Dokumentvorlage, Version vom 21.02.2019

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Filgotinib (Jyseleca®)

Gilead Sciences GmbH

Modul 4 A

Zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis bei erwachsenen Patienten, die auf eine vorangegangene Behandlung mit einem oder mehreren DMARD unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Medizinischer Nutzen und
medizinischer Zusatznutzen,
Patientengruppen mit therapeutisch
bedeutsamem Zusatznutzen

Stand: 14.10.2020

Inhaltsverzeichnis

Seite

Tabellenverzeichnis ... **4**
Abbildungsverzeichnis ... **7**
Abkürzungsverzeichnis ... **9**
4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4 ... 14
4.2 Methodik ... 23
4.2.1 Fragestellung ... 23
4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung ... 25
4.2.3 Informationsbeschaffung ... 29
4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers ... 29
4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche ... 29
4.2.3.3 Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken ... 30
4.2.3.4 Suche auf der Internetseite des G-BA ... 31
4.2.3.5 Selektion relevanter Studien ... 32
4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise ... 33
4.2.5 Informationssynthese und -analyse ... 35
4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien ... 35
4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien ... 35
4.2.5.3 Meta-Analysen ... 47
4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen ... 48
4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren ... 49
4.2.5.6 Indirekte Vergleiche ... 51
4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen ... 54
4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 54
4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 54
4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers ... 54
4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche ... 57
4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken ... 58
4.3.1.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA ... 60
4.3.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 60
4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 61
4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen ... 61
4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene ... 71
4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien ... 72
4.3.1.3.1 Endpunkte – RCT ... 73
4.3.1.3.1.1 Morbidität – Erreichen des Therapieziels ... 75
4.3.1.3.1.2 Morbidität –patientenberichtete Symptomatik ... 93
4.3.1.3.1.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität ... 105
4.3.1.3.1.4 Unerwünschte Ereignisse ... 112
4.3.1.3.2 Subgruppenanalysen – RCT ... 117

4.3.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien – RCT ... 125
4.3.2 Weitere Unterlagen ... 126
4.3.2.1 Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien ... 126
4.3.2.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche ... 126
4.3.2.1.2 Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche ... 126
4.3.2.1.3 Ergebnisse aus indirekten Vergleichen ... 127
4.3.2.1.3.1 <Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT ... 127
4.3.2.1.3.2 Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT ... 130
4.3.2.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche aus RCT ... 130
4.3.2.2 Nicht randomisierte vergleichende Studien ... 130
4.3.2.2.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien ... 130
4.3.2.2.2 Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien ... 130
4.3.2.2.3 Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien ... 131
4.3.2.2.3.1 <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien ... 132
4.3.2.2.3.2 Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien ... 133
4.3.2.2.4 Liste der eingeschlossenen Studien – nicht randomisierte vergleichende Studien ... 133
4.3.2.3 Weitere Untersuchungen ... 133
4.3.2.3.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen ... 133
4.3.2.3.2 Charakteristika der weiteren Untersuchungen ... 134
4.3.2.3.3 Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen ... 134
4.3.2.3.3.1 <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen ... 134
4.3.2.3.3.2 Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen ... 135
4.3.2.3.4 Liste der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen ... 135
4.4 Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens ... 136
4.4.1 Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise ... 136
4.4.2 Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß ... 136
4.4.3 Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht ... 142
4.5 Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte ... 143
4.5.1 Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche ... 143
4.5.2 Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen ... 143
4.5.3 Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen ... 143
4.5.4 Verwendung von Surrogatendpunkten ... 144
4.6 Referenzliste ... 145
Anhang 4-A : Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche ... 151
Anhang 4-B : Suchstrategien – Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken ... 155
Anhang 4-C : Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche) ... 157
Anhang 4-D : Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken) ... 159

Anhang 4-E : Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT 175
Anhang 4-F : Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten 192
Anhang 4-G : Ergänzende Unterlagen 207

Tabellenverzeichnis

Seite

Tabelle 4-1: Ein- und Ausschlusskriterien zur Selektion relevanter klinischer Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 16

Tabelle 4-2: Bewertung des Zusatznutzens von Filgotinib gegenüber Adalimumab zu Woche 52 für Teilpopulation B basierend auf der RCT FINCH 1 ... 21

Tabelle 4-3: Ein- und Ausschlusskriterien zur Selektion relevanter klinischer Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 26

Tabelle 4-4: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 55

Tabelle 4-5: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 57

Tabelle 4-6: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 59

Tabelle 4-7: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 60

Tabelle 4-8: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 61

Tabelle 4-9: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 62

Tabelle 4-10: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 63

Tabelle 4-11: Charakterisierung der Studienpopulation – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) ... 63

Tabelle 4-12: Behandlungs- und Beobachtungsdauern – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) ... 70

Tabelle 4-13: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 72

Tabelle 4-14: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 73

Tabelle 4-15: Operationalisierung von Erreichen des Therapieziels ... 76

Tabelle 4-16: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Erreichen des Therapieziels in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 77

Tabelle 4-17: Ergebnisse für Morbidität – Erreichen des Therapieziels zu Woche 52 (Responderanalysen) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) ... 77

Tabelle 4-18: Ergebnisse für Morbidität – ergänzend dargestellte Analysen Erreichen des Therapieziels zu Woche 24 (Responderanalysen) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) ... 79

Tabelle 4-19: Ergebnisse für Morbidität – ergänzend dargestellte Analysen ACR20/50/70 zu Woche 24 und Woche 52 (Responderanalysen) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) ... 80

Tabelle 4-20: Ergebnisse für Morbidität – ergänzend dargestellte Analysen zur Gelenksymptomatik (MMRM-Analysen) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) ... 80

Tabelle 4-21: Operationalisierung von patientenberichtete Symptomatik ... 93

Tabelle 4-22: Bewertung des Verzerrungspotenzials für patientenberichtete Symptomatik in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 94

Tabelle 4-23: Rücklaufquoten zur patientenberichteten Symptomatik (FINCH 1) ... 95

Tabelle 4-24: Ergebnisse für Morbidität – patientenberichtete Symptomatik zu Woche 52 (Responderanalysen) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) ... 97

Tabelle 4-25: Ergebnisse für Morbidität – ergänzend dargestellte Analysen zur patientenberichteten Symptomatik zu Woche 24 (Responderanalysen) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) ... 98

Tabelle 4-26: Ergebnisse für Morbidität – patientenberichtete Symptomatik (MMRM-Analysen) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) ... 98

Tabelle 4-27: Operationalisierung von gesundheitsbezogene Lebensqualität ... 105

Tabelle 4-28: Bewertung des Verzerrungspotenzials für gesundheitsbezogene Lebensqualität in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 106

Tabelle 4-29: Rücklaufquoten des SF-36 (MCS/PCS) (FINCH 1) ... 106

Tabelle 4-30: Ergebnisse für gesundheitsbezogene Lebensqualität – SF-36 (MCS/PCS) zu Woche 52 (Responderanalysen) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) ... 107

Tabelle 4-31: Ergebnisse für gesundheitsbezogene Lebensqualität – ergänzend dargestellte Analysen SF-36 (MCS/PCS) zu Woche 24 (Responderanalysen) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) ... 108

Tabelle 4-32: Ergebnisse für gesundheitsbezogene Lebensqualität – SF-36 (MCS/PCS) (MMRM-Analysen) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) ... 108

Tabelle 4-33: Operationalisierung von unerwünschte Ereignisse ... 112

Tabelle 4-34: Bewertung des Verzerrungspotenzials für unerwünschte Ereignisse in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 113

Tabelle 4-35: Ergebnisse für Gesamtraten unerwünschter Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) ... 114

Tabelle 4-36: Ergebnisse für Infektionen (SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen) und Infektionen von besonderem Interesse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) ... 115

Tabelle 4-37 Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen ... 119

Tabelle 4-38: Ergebnis des Interaktionstests der Subgruppenanalysen je Endpunkt für die Studie FINCH 1 ... 121

Tabelle 4-39: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für Morbidität – patientenberichtete Symptomatik (MMRM-Analysen) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) ... 123

Tabelle 4-40: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Gesamtraten unerwünschter Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) ... 125
Tabelle 4-41: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche ... 127
Tabelle 4-42: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden ... 127
Tabelle 4-43: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> ... 128
Tabelle 4-44: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche ... 128
Tabelle 4-45: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche ... 129
Tabelle 4-46: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien ... 131
Tabelle 4-47: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht randomisierten vergleichenden Studien ... 131
Tabelle 4-48: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> ... 132
Tabelle 4-49: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien ... 132
Tabelle 4-50: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen ... 134
Tabelle 4-51: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen ... 135
Tabelle 4-52: Bewertung des Zusatznutzens von Filgotinib gegenüber Adalimumab zu Woche 52 für Teilpopulation B basierend auf der RCT FINCH 1 ... 138
Tabelle 4-53: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens ... 143
Tabelle 4-54 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie FINCH 1 ... 176
Tabelle 4-55 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie FINCH 1 ... 193

Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 1: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel Filgotinib 58
Abbildung 2: Verlaufsgrafik des CDAI aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 82
Abbildung 3: Verlaufsgrafik des SDAI aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 83
Abbildung 4: Verlaufsgrafik des DAS28 (CRP) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 84
Abbildung 5: Verlaufsgrafik der Booleschen Remission aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 85
Abbildung 6: Verlaufsgrafik des ACR20 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 86
Abbildung 7: Verlaufsgrafik des ACR50 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 87
Abbildung 8: Verlaufsgrafik des ACR70 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 88
Abbildung 9: Verlaufsgrafik des TJC28 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 89
Abbildung 10: Verlaufsgrafik des TJC68 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 90
Abbildung 11: Verlaufsgrafik des SJC28 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 91
Abbildung 12: Verlaufsgrafik des SJC66 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 92
Abbildung 13: Verlaufsgrafik des HAQ-DI aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 100
Abbildung 14: Verlaufsgrafik des FACIT-Fatigue aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 101
Abbildung 15: Verlaufsgrafik der Selbstbeurteilung des Patienten der Krankheitsaktivität (SGA) VAS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 102
Abbildung 16: Verlaufsgrafik der Schmerz VAS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 103
Abbildung 17: Verlaufsgrafik EQ-5D VAS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 104
Abbildung 18: Verlaufsgrafik des SF-36 MCS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 110
Abbildung 19: Verlaufsgrafik des SF-36 PCS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 111

Abbildung 20: Patientenfluss der Studie FINCH 1 191

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ACR	American College of Rheumatology
AMIS	Arzneimittel-Informationssystem
bDMARD	Biologisches DMARD (biological DMARD)
BMI	Body Mass Index
CCP	Cyclische citrullinierte Peptide
CDAI	Clinical Disease Activity Index
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
CrCl	Kreatinin-Clearance (Creatinine Clearance)
CRP	C-reaktives Protein
CSR	Studienbericht (Clinical Study Report)
csDMARD	Konventionelles synthetisches DMARD (conventional synthetic DMARD)
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
DAS28	Disease Activity Score 28
DMARD	Disease-modifying anti-rheumatic drug
EMA	Europäische Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency)
EQ-5D	Fragebogen der EuroQol-Gruppe zur Lebensqualität auf 5 Dimensionen (European Quality of Life 5 Dimensions)
ESR	Erythrozytensedimentationsrate
EU	Europäische Union
EU-CTR	EU Clinical Trials Register
EULAR	European League against Rheumatism
FACIT	Functional Assessment of Chronic Illness Therapy
FAS	Full Analysis Set
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GCP	Good Clinical Practice
GLM	Generalisierte lineare Modelle

Abkürzung	Bedeutung
HAQ-DI	Health Assessment Questionnaire - Disability Index
HBV	Hepatitis-B-Virus
HCV	Hepatitis-C-Virus
hsCRP	Hochsensitives CRP (high sensitivity CRP)
ICH	The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use
ICTRP	International Clinical Trials Registry Platform
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention to Treat
IWRS	Interactive Web Response System
JAK	Januskinase
KI	Konfidenzintervall
LDA	Niedrige Krankheitsaktivität (Low Disease Activity)
LSMD	Mittelwertdifferenz der kleinsten Quadrate (Least Squares Mean Difference)
MACE	Major Adverse Cardiovascular Events
MCS	Psychische Summenskala (Mental Component Summary)
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
MID	Minimal Important Difference
MMRM	Mixed-effect Model Repeat Measurement
mTSS	Modified Total Sharp Score
MTX	Methotrexat
MW	Mittelwert
MWD	Mittelwertdifferenz
N	Anzahl der Patienten in der Analyse
n	Anzahl der Patienten in der Kategorie/mit Ereignis
n. d.	Nicht durchgeführt
NMSC	Nicht-melanomer Hautkrebs (Non-Melanoma Skin Cancer)
NSAID	Nicht-steroidale Antiphlogistika (Non-Steroidal Anti-Inflammatory drugs)

Abkürzung	Bedeutung
OR	Odds Ratio
PBMC	Mononukleäre Zellen des peripheren Blutes (Peripheral Blood Mononuclear Cell)
PCS	Körperliche Summenskala (Physical Component Summary)
PGA	Einschätzung des Prüfarztes zur Krankheitsaktivität (Physician‘s Global Assessment)
PT	Preferred Term
PTM	Placebo to Match
pU	Pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial)
RD	Risikodifferenz
RNA	Ribonukleinsäure (Ribonucleic Acid)
RR	Relatives Risiko
SAP	Statistischer Analyseplan (Statistical Analysis Plan)
SD	Standardabweichung (Standard Deviation)
SDAI	Simplified Disease Activity Index
SF-36	Short Form 36 Gesundheitsfragebogen
SGA	Selbstbeurteilung des Patienten der Krankheitsaktivität (Subject‘s Global Assessment)
SGB	Sozialgesetzbuch
SJC	Anzahl geschwollener Gelenke (Swolen Joint Count)
SMQs	Standardised MedDRA Queries
SOC	Systemorganklasse (System Organ Class)
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
SUE	Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis
TB	Tuberkulose
TJC	Anzahl druckempfindlicher Gelenke (Tender Joint Count)

Abkürzung	**Bedeutung**
TREND	Transparent Reporting of Evaluations with Non-Randomized Design
tsDMARD	Zielgerichtetes synthetisches DMARD (targeted synthetic DMARD)
TSQM	Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication
UE	Unerwünschtes Ereignis
UESI	Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse
ULN	Obere Normgrenze (Upper Limit of Normal)
VAS	Visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale)
VerfO	Verfahrensordnung
WHO	World Health Organisation
WPAI	Fragebogen zur Beeinträchtigung der Arbeitsproduktivität und Aktivität (Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire)
zVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

4 Modul 4 – allgemeine Informationen

Modul 4 enthält folgende Angaben:

– Zusammenfassung (Abschnitt 4.1)

– Angaben zur Methodik der im Dossier präsentierten Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens (Abschnitt 4.2)

– Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen (Abschnitt 4.3)

– eine abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens, einschließlich der Angabe von Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht (Abschnitt 4.4)

– ergänzende Informationen zur Begründung der vorgelegten Unterlagen (Abschnitt 4.5)

Für jedes zu bewertende Anwendungsgebiet ist eine separate Version des vorliegenden Dokuments zu erstellen. Die Kodierung der Anwendungsgebiete ist in Modul 2 hinterlegt. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die Module 3, 4 und 5 zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Tabellen und Abbildungen verwenden, sind diese im Tabellen- bzw. Abbildungsverzeichnis aufzuführen.

4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4

Stellen Sie eine strukturierte Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4 zur Verfügung.

Fragestellung

Die Fragestellung der vorliegenden Untersuchung ist die Bewertung des Zusatznutzens des Januskinase (JAK)-Inhibitors Filgotinib im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT). Gemäß Fachinformation ist Filgotinib (Jyseleca®) angezeigt zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis bei erwachsenen Patienten, die auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Filgotinib kann als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat (MTX) angewendet werden.

Die zu bewertende **Intervention** ist die Mono- oder Kombinationstherapie mit Filgotinib, einem oralen JAK-Inhibitor aus der Klasse der zielgerichteten synthetischen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (targeted synthetic disease-modifying anti-rheumatic drug, tsDMARD), der bevorzugt die Aktivität von JAK1 hemmt. Filgotinib kann als Monotherapie oder in Kombination mit MTX verabreicht werden. Die empfohlene Dosis gemäß Fachinformation beträgt 200 mg und wird einmal täglich eingenommen.

Aus der Gesamtpopulation des Anwendungsgebiets ergeben sich für die nutzenbewertungsrelevante **Patientenpopulation** gemäß Beratungsgespräch (Beratungsanforderung 2019-B-105) vom 15.07.2019 mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) folgende Teilpopulationen, für die jeweils die **zVT** festgelegt wurde:

Teilpopulation A

Patienten, bei denen keine ungünstigen Prognosefaktoren vorliegen und die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit einem konventionellen synthetischen DMARD (csDMARD) (inklusive MTX) angesprochen haben oder diese nicht vertragen haben.

- csDMARD als Mono- oder Kombinationstherapie

Ungünstige Prognosefaktoren liegen vor beim Nachweis von Autoantigenen (z. B. Rheumafaktoren, citrullinierte Peptid-Antigene) oder bei hoher Krankheitsaktivität (nachgewiesen durch den Disease Activity Score [DAS]- bzw. DAS28-Bewertungssystem, geschwollene Gelenke, Parameter der Akute-Phase-Reaktion wie z. B. C-reaktives Protein [CRP], Erythrozytensedimentationsrate [ESR]) oder bei frühem Auftreten von Gelenkerosionen.

Teilpopulation B

Patienten, für die eine erstmalige Therapie mit einem biologischen DMARD (bDMARD) bzw. tsDMARD angezeigt ist.

- bDMARD oder tsDMARD in Kombination mit MTX; sofern eine MTX-Unverträglichkeit vorliegt, bDMARD oder tsDMARD als Monotherapie

Teilpopulation C

Patienten, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit einem oder mehreren bDMARD und/oder tsDMARD angesprochen haben oder diese nicht vertragen haben.

- bDMARD oder tsDMARD in Kombination mit MTX; sofern eine MTX-Unverträglichkeit vorliegt, bDMARD oder tsDMARD als Monotherapie oder bei Patienten mit schwerer rheumatoider Arthritis Rituximab unter Berücksichtigung der Zulassung; jeweils in Abhängigkeit von der Vortherapie

Die Nutzenbewertung erfolgt anhand patientenrelevanter **Endpunkte** auf der Basis von randomisierten kontrollierten Studien (RCT). Folgende Endpunkte werden als patientenrelevant eingestuft und in der vorliegenden Nutzenbewertung berücksichtigt:

- Mortalität
- Morbidität
  - Erreichen des Therapieziels
    - Klinische Remission
    - Niedrige Krankheitsaktivität (LDA)
  - Patientenberichtete Symptomatik
- Gesundheitsbezogene Lebensqualität
- Unerwünschte Ereignisse (UE)
    - UE
    - Schwerwiegende UE (SUE)
    - UE Grad 1-2
    - UE Grad ≥3
    - Therapieabbrüche aufgrund UE
    - UE von speziellem Interesse (UESI)
    - Todesfälle

Datenquellen

Die Identifizierung der für die Nutzenbewertung geeigneten Studien erfolgte über firmeninterne Informationsquellen der Gilead Sciences GmbH, eine systematische bibliografische Literaturrecherche in den Datenbanken MEDLINE, EMBASE und Cochrane Central Register of Controlled Trials sowie eine Studienregisterrecherche in den Portalen clinicaltrials.gov, EU Clinical Trials Register (EU-CTR), und über das International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (ICTRP Search Portal, Suchportal der World Health Organisation [WHO]). Zudem wurde im Arzneimittel-Informationssystem (AMIS), bei Clinical Data (Suchportal der European Medicines Agency [EMA]) und auf der Internetseite des G-BA nach Einträgen mit Ergebnisberichten zu Studien, die bereits anderweitig (z. B. über die bibliografische Literaturrecherche und Studienregistersuche) identifiziert wurden, gesucht.

Als Datenquellen dienen, sofern verfügbar, Studienberichte inklusive Appendizes und zusätzlich post hoc durchgeführte Subgruppenanalysen der relevanten Studien. Datenquellen für Studien, die ausschließlich über die bibliografische Literaturrecherche oder die

systematische Studienregistersuche identifiziert werden, sind Publikationen und Registereinträge.

Ein-/Ausschlusskriterien für Studien

Zur Bewertung des Zusatznutzens von Filgotinib in den entsprechenden Teilpopulationen wurde nach klinischen Studien gesucht, die die folgenden Kriterien erfüllen und damit grundsätzlich zur Beantwortung der Fragestellung geeignet sind.

Tabelle 4-1: Ein- und Ausschlusskriterien zur Selektion relevanter klinischer Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

	Einschlusskriterien	**Ausschlusskriterien**
Population	Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis Teilpopulation A: csDMARD-vorbehandelte Patienten ohne ungünstige Prognosefaktoren Teilpopulation B: Patienten, für die erstmalig eine bDMARD bzw. tsDMARD-Therapie angezeigt ist Teilpopulation C: bDMARD- und/oder tsDMARD-vorbehandelte Patienten	Patienten ohne mittelschwere bis schwere aktive rheumatoide Arthritis oder Patienten, die nicht in einer der Teilpopulationen enthalten sind.
Intervention	Behandlung mit Filgotinib als Monotherapie oder in Kombination mit MTX gemäß Fachinformation	Andere Interventionen oder abweichende Dosierungen
Vergleichstherapie	Teilpopulation A: csDMARD als Mono- oder Kombinationstherapie Teilpopulation B: bDMARD oder tsDMARD in Kombination mit MTX; sofern eine MTX-Unverträglichkeit vorliegt, bDMARD oder tsDMARD als Monotherapie Teilpopulation C: bDMARD oder tsDMARD in Kombination mit MTX; sofern eine MTX-Unverträglichkeit vorliegt, bDMARD oder tsDMARD als Monotherapie oder bei Patienten mit schwerer rheumatoider Arthritis Rituximab unter Berücksichtigung der Zulassung; jeweils in Abhängigkeit von der Vortherapie.	Abweichende Vergleichstherapie

	Einschlusskriterien	**Ausschlusskriterien**
Endpunkte	Mindestens ein in der Indikation patientenrelevanter Endpunkt berichtet: • Mortalität • Morbidität • Gesundheitsbezogene Lebensqualität • Unerwünschte Ereignisse	Kein patientenrelevanter Endpunkt berichtet
Studientyp	RCT	Nicht-randomisierte oder nicht-kontrollierte Studien
Studiendauer	≥24 Wochen	<24 Wochen
Publikationstyp	Vollpublikation, Ergebnisse aus Studienregistern oder Studienbericht verfügbar, der den Kriterien des CONSORT-Statements genügt und so eine Einschätzung der Studienergebnisse ermöglicht.	Keine Vollpublikation (z. B. Notes, News, Short Surveys, Conference Abstracts) Studienregistereintrag ohne verfügbare Ergebnisse Jeglicher Publikationstyp, in welchem keine (zu schon identifizierten Informationsquellen) zusätzlichen Informationen dargestellt werden[a]
a: Dies gilt auch für in der bibliografischen Literaturrecherche identifizierte Studienregistereinträge, welche ebenfalls in der Studienregistersuche identifiziert werden. Abkürzungen: bDMARD: Biologisches DMARD; CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; csDMARD: Konventionelles synthetisches DMARD; DMARD: Krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; MTX: Methotrexat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; tsDMARD: Zielgerichtetes synthetisches DMARD		

Methoden zur Bewertung der Aussagekraft der Nachweise und zur Synthese von Ergebnissen

Bewertung der Aussagekraft

Zur Bewertung der Aussagekraft wurden Verzerrungsaspekte zunächst auf Studienebene und anschließend getrennt für jeden Endpunkt untersucht.

Auf Studienebene werden entsprechend der Dossiervorlage die folgenden relevanten Informationen extrahiert und bewertet: Erzeugung der Randomisierungssequenz, Verdeckung der Gruppenzuteilung, Verblindung des Patienten sowie der behandelnden Person sowie sonstige Aspekte.

Auf Endpunktebene werden die folgenden Aspekte entsprechend den Vorgaben der Dossiervorlage geprüft: Verblindung der Endpunkterheber, Umsetzung des Intention-to-treat (ITT)-Prinzips, ergebnisgesteuerte Berichterstattung, sonstige Aspekte.

Grundlage für die Extraktion der Informationen zur Beurteilung der Verzerrungsaspekte ist im Falle der Studien des pharmazeutischen Unternehmers (pU) der Studienbericht.

Synthese von Ergebnissen

Zur Beurteilung des Nutzens und des Zusatznutzens von Filgotinib gegenüber der zVT liegt für die Teilpopulation B (Patienten, für die eine erstmalige Therapie mit bDMARD bzw. tsDMARD angezeigt ist) eine direkt vergleichende RCT vor:

Die Studie FINCH 1 ist eine randomisierte, doppelblinde, multizentrische, aktiv- und placebokontrollierte Phase-III-Studie. In die Studie wurden erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis, die auf MTX nicht ausreichend ansprechen, eingeschlossen. Die Patienten wurden randomisiert und 3:3:2:3 den vier Behandlungsarmen Filgotinib 200 mg, Filgotinib 100 mg, Adalimumab und Placebo zugeteilt. Für das vorliegende Dossier ist der Vergleich der Behandlungsarme mit Filgotinib 200 mg und Adalimumab relevant. In allen Behandlungsarmen war eine orale Begleitmedikation mit MTX mit einer stabilen Dosis zwischen 7,5 und 25 mg/Woche vorgesehen. In den Behandlungsarmen mit Filgotinib und Adalimumab war eine Behandlungs- und Beobachtungsdauer von 52 Wochen geplant. Ergebnisse für Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Nierenfunktionsstörung in den Behandlungsarmen mit Filgotinib 100 mg und Adalimumab finden sich in Anhang 4-G.

Es wurden keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder andere das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte identifiziert. Das Studiendesign ist hinsichtlich Randomisierung, Verdeckung der Gruppenzuteilung, Verblindung von Patienten, Prüfärzten und weiteren beteiligten Personen des Sponsors geeignet. Die Durchführung erfolgte gemäß dem Studienprotokoll und dem statistischen Analyseplan (SAP). Hierüber wurde umfassend und transparent berichtet. Alle patientenrelevanten Endpunkte sind valide. Die Erhebung erfolgte nach anerkannten Standards. Daher wird das Verzerrungspotenzial der Studie FINCH 1 sowohl auf Studien- als auch auf Endpunktebene als niedrig eingestuft.

Die Studie FINCH 1 ist der Evidenzstufe 1b zuzuordnen. Auf Grundlage von FINCH 1 werden daher Hinweise auf einen Zusatznutzen abgeleitet.

Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen

Ergebnisse zur Morbidität – Erreichen des Therapieziels

Ergebnisse zur klinischen Remission

Mit Filgotinib erreichten in der Studie FINCH 1 deutlich mehr Patienten eine klinische Remission als mit Adalimumab. Zu Woche 52 erreichten bei Operationalisierung über den Clinical Disease Activity Index (CDAI) oder Simplified Disease Activity Index (SDAI) jeweils 30% der Patienten im Filgotinib-Arm eine klinische Remission, im Adalimumab-Arm erreichten etwa 23% bzw. 24%. Die mit der der Booleschen Remission operationalisierten Remissionsraten zeigten ebenso einen Vorteil der Behandlung mit Filgotinib. Die numerischen Vorteile im SDAI bestätigen das Ergebnis, welches für den CDAI ≤2,8 und die Boolesche Remission statistisch signifikant ist. (relatives Risiko [RR] [95%-Konfidenzintervall (KI)], p-Wert: CDAI ≤2,8: 1,29 [1,02; 1,64]; 0,035; Boolesche Remission: 1,34 [1,00; 1,79]; 0,047).

Die ergänzenden Analysen zu Woche 24 zeigten ebenfalls nur positive Effekte der Behandlung mit Filgotinib gegenüber Adalimumab. Dabei ist über den SDAI und Boolesche Remission operationalisierte Effekt für Filgotinib jeweils signifikant, während der Effekt beim CDAI einen numerischen Vorteil von Filgotinib gegenüber Adalimumab zeigt.

Ergebnisse zur niedrigen Krankheitsaktivität

Die Ergebnisse zur niedrigen Krankheitsaktivität zeigen einen Vorteil der Behandlung mit Filgotinib: Etwa 67% der Patienten im Filgotinib-Arm hatten zu Woche 52 eine niedrige Krankheitsaktivität gegenüber etwa 60% im Adalimumab-Arm. Sowohl für den SDAI als auch den DAS28 (CRP) ist der Behandlungsunterschied zugunsten der Behandlung mit Filgotinib statistisch signifikant (RR [95%-KI], p-Wert: SDAI ≤11: 1,12 [1,01; 1,24], 0,039; DAS28 (CRP) ≤3,2: 1,12 [1,00; 1,25], 0,041). Die numerischen Vorteile im CDAI bestätigen dieses Ergebnis.

Die ergänzenden Analysen zu Woche 24 ergaben ebenfalls nur positive Effekte der Behandlung mit Filgotinib gegenüber Adalimumab. Der über den CDAI, SDAI und DAS28 (CRP) operationalisierte Effekt ist dabei jeweils signifikant.

Ergebnisse zur Morbidität – patientenberichtete Symptomatik

Mit Filgotinib war der Anteil der Patienten, die eine Verbesserung des Health Assessment Questionnaire - Disability Index (HAQ-DI) und der Fatigue (gemessen mit dem Functional Assessment of Chronic Illness Therapy [FACIT]-Fatigue) erreichten, numerisch etwa 5% höher als im Adalimumab-Arm. Diese numerischen Vorteile erreichten keine statistische Signifikanz.

Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Die Responderanalysen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität ergaben keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen

Gesamtraten

In beiden Behandlungsarmen traten unerwünschte Ereignisse bei 74% der Patienten auf. SUE traten bei jeweils 7% der Patienten auf. Die Inzidenzraten von Patienten mit UE, unterteilt in schwere und ausschließlich nicht-schwere UE wiesen geringe numerische, statistisch nicht signifikante, Unterschiede auf. Auch für Therapieabbrüche aufgrund UE und Todesfälle ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse

Bei der Systemorganklasse (SOC) Infektionen zeigten sich keine signifikanten Behandlungseffekte zwischen den Behandlungsarmen. Infektionen von besonderem Interesse traten nur vereinzelt auf, ebenfalls ohne signifikante Behandlungseffekte zwischen den Behandlungsarmen.

Bei anderen unerwünschten Ereignissen von speziellem Interesse traten ebenfalls keine statistisch signifikanten Behandlungseffekte auf.

UE unterteilt nach SOC und PT

Bei den Analysen nach SOC/Preferred Term (PT) traten nur bei nicht-schweren UE vereinzelt signifikante Behandlungseffekte auf. Ein signifikanter Behandlungseffekt zuungunsten von Filgotinib trat jeweils bei Nausea und Lymphopenie mit CTCAE-Grad 1 oder 2 auf, während ein signifikanter Behandlungseffekt zugunsten von Filgotinib bei erhöhter Alaninaminotransferase und erhöhter Aspartataminotransferase mit Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)-Grad 1 oder 2 auftrat. Bei schweren UE (CTCAE-Grad ≥3) und schwerwiegenden UE nach SOC und PT lagen keine signifikanten Behandlungsunterschiede vor.

Todesfälle

Im Behandlungsarm mit Filgotinib (N=475) traten 3 Todesfälle (0,6%) und im Behandlungsarm mit Adalimumab (N=325) ein Todesfall (0,3%) auf. Dieser Unterschied ist nicht statistisch signifikant.

Subgruppenanalysen

Für alle fazitrelevanten Endpunkte wurden zusätzlich Subgruppenanalysen für die Subgruppen Alter (<65 Jahre vs. ≥65 Jahre), Geschlecht (männlich vs. weiblich), Region (Gruppe A vs. Gruppe B vs. Gruppe C vs. Gruppe D/E), Autoantikörpernachweis bei Screening (Rheumafaktor oder Anti-CCP [cyclische citrullinierte Peptide]) (ja vs. nein), sowie hohe Krankheitsaktivität zu Baseline (DAS28 [CRP]) (≤5,1 vs. >5,1) durchgeführt. Es zeigte sich eine Effektmodifikation beim Endpunkt der visuellen Analogskala des Fragebogens der EuroQol-Gruppe zur Lebensqualität auf 5 Dimensionen (EQ-5D VAS) für die Subgruppen nach Autoantikörper und eine Effektmodifikation bei den schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen nach Geschlecht. In beiden Endpunkten ergab die Betrachtung der einzelnen Teilpopulationen keinen statistisch signifikanten Behandlungsunterschied. Die Effektmodifikationen werden als nicht fazitrelevant erachtet.

Schlussfolgerungen zum Zusatznutzen und zum therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen

Zur Beurteilung des Zusatznutzens von Filgotinib gegenüber der zVT liegt für die Teilpopulation B (Patienten, für die eine erstmalige Therapie mit einem bDMARD bzw. tsDMARD angezeigt ist) die direkt vergleichende RCT FINCH 1 vor.

Für die Teilpopulation A (csDMARD-vorbehandelte Patienten ohne ungünstige Prognosefaktoren) und Teilpopulation C (bDMARD- und/oder tsDMARD-vorbehandelte Patienten) ist keine Aussage zum Zusatznutzen möglich, da keine Studien für die Ableitung des Zusatznutzens identifiziert wurden.

In der Gesamtschau erweist sich die Therapie mit Filgotinib bei Patienten, für die eine erstmalige Therapie mit einem bDMARD bzw. tsDMARD angezeigt ist, als sehr gut wirksam und verträglich. Im Vergleich zur zVT ergeben sich Vorteile im Hinblick auf die Wirksamkeit bei einem vergleichbaren Verträglichkeitsprofil.

Die direkt vergleichende Studie FINCH 1 zeigt signifikante Vorteile für Filgotinib (+MTX) im Vergleich zu Adalimumab (+MTX) für den Endpunkt Erreichen des Therapieziels – sowohl für die klinische Remission als auch für die niedrige Krankheitsaktivität.

Das Verträglichkeitsprofil ist hinsichtlich aller Endpunkte in der Kategorie unerwünschte Ereignisse vergleichbar. Auch hinsichtlich der patientenberichteten Symptomatik und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität unterscheiden sich die Ergebnisse einer Behandlung mit Filgotinib nicht von einer Behandlung mit Adalimumab.

Ableitung des Zusatznutzens auf Endpunktebene

Tabelle 4-2: Bewertung des Zusatznutzens von Filgotinib gegenüber Adalimumab zu Woche 52 für Teilpopulation B basierend auf der RCT FINCH 1

Endpunkt	**Effektschätzer [95%-KI], p-Wert**	**Aussagesicherheit und Ausmaß des Zusatznutzens**
Morbidität – Erreichen des Therapieziels		
Klinische Remission		
CDAI ≤2,8	RR: 1,29 [1,02; 1,64], 0,035	Hinweis auf einen Zusatznutzen, Ausmaß gering
SDAI ≤3,3	RR: 1,24 [0,98; 1,56], 0,074	
Boolesche Remission	RR: 1,34 [1,00; 1,79], 0,047	
Niedrige Krankheitsaktivität		
CDAI ≤10	RR: 1,09 [0,98; 1,21], 0,11	Hinweis auf einen Zusatznutzen, Ausmaß gering
SDAI ≤11	RR: 1,12 [1,01; 1,24], 0,039	
DAS28 (CRP) ≤3,2	RR: 1,12 [1,00; 1,25], 0,041	
Morbidität –patientenberichtete Symptomatik		
HAQ-DI – Verbesserung um ≥0,22 Punkte	RR: 1,07 [0,98; 1,17], 0,11	Zusatznutzen nicht belegt
FACIT-Fatigue – Verbesserung um ≥4 Punkte	RR: 1,07 [0,96; 1,20], 0,22	
Selbstbeurteilung des Patienten der Krankheitsaktivität VAS	LSMD: -2 [-5; 1], 0,27	
Schmerz VAS	LSMD: -2 [-5; 2], 0,31	
EQ-5D VAS	LSMD: 1 [-2; 4], 0,53	
Gesundheitsbezogene Lebensqualität		
SF-36 MCS	RR: 1,04 [0,89; 1,21], 0,63	Zusatznutzen nicht belegt
SF-36 PCS	RR: 1,03 [0,93; 1,14], 0,56	

Endpunkt	Effektschätzer [95%-KI], p-Wert	Aussagesicherheit und Ausmaß des Zusatznutzens
Unerwünschte Ereignisse		
UE	RR: 1,01 [0,93; 1,10] 0,86	Zusatznutzen nicht belegt
SUE	RR: 1,09 [0,65; 1,82] 0,75	
Nicht-schwere UE (Grad 1-2)	RR: 1,01 [0,93; 1,10] 0,82	
Schwere UE (Grad ≥3)	RR: 1,37 [0,90; 2,09] 0,15	
Therapieabbruch wegen UE	RR: 0,99 [0,55; 1,77], 0,97	
Todesfälle	RR: 2,05 [0,21; 19,65], 0,53	

Abkürzungen: CDAI: Clinical Disease Activity Index; CRP: C-reaktives Protein; DAS: Disease Activity Score; EQ-5D: Fragebogen der EuroQol-Gruppe zur Lebensqualität auf 5 Dimensionen; FACIT: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire - Disability Index; KI: Konfidenzintervall; LSMD: Least Squares Mean Difference; MCS: Mental Component Summary; PCS: Physical Component Summary; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko; SDAI: Simplified Disease Activity Index; SF-36: Short Form 36 Gesundheitsfragebogen; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis; VAS: Visuelle Analogskala

Für die Behandlung mit Filgotinib ergeben sich ausschließlich positive Effekte, die sich in Vorteilen beim Erreichen der Therapieziele zeigen. Das Verträglichkeitsprofil ist mit dem von Adalimumab vergleichbar.

Filgotinib weist gegenüber Adalimumab eine moderate, und nicht nur geringfügige, Verbesserung der Symptomatik auf, die sich im Erreichen der Therapieziele zeigt. Somit stellt Filgotinib eine relevante neue Therapieoption dar. Vor dem Hintergrund einer jahre- oder lebenslangen Therapie der Patienten mit rheumatoider Arthritis wird insgesamt für Filgotinib ein **Hinweis für einen Zusatznutzen von geringem Ausmaß** abgeleitet.

4.2 Methodik

Abschnitt 4.2 soll die Methodik der im Dossier präsentierten Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens beschreiben. Der Abschnitt enthält Hilfestellungen für die Darstellung der Methodik sowie einige Vorgaben, die aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin abgeleitet sind. Eine Abweichung von diesen methodischen Vorgaben ist möglich, bedarf aber einer Begründung.

4.2.1 Fragestellung

Nach den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin soll eine Bewertung unter einer definierten Fragestellung vorgenommen werden, die mindestens folgende Komponenten enthält:

– Patientenpopulation
– Intervention
– Vergleichstherapie
– Endpunkte
– Studientypen

Unter Endpunkte sind dabei alle für die frühe Nutzenbewertung relevanten Endpunkte anzugeben (d. h. nicht nur solche, die ggf. in den relevanten Studien untersucht wurden).

Die Benennung der Vergleichstherapie in Modul 4 muss zur Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie im zugehörigen Modul 3 konsistent sein.

Geben Sie die Fragestellung der vorliegenden Aufarbeitung von Unterlagen zur Untersuchung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens des zu bewertenden Arzneimittels an. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Die Fragestellung der vorliegenden Untersuchung ist die Bewertung des Zusatznutzens des JAK-Inhibitors Filgotinib im Vergleich zur zVT. Gemäß Fachinformation ist Filgotinib (Jyseleca®) angezeigt zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis bei erwachsenen Patienten, die auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Filgotinib kann als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat (MTX) angewendet werden [1].

Patientenpopulation

Filgotinib ist angezeigt zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis bei erwachsenen Patienten, die auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben [1]. Aus der Gesamtpopulation des Anwendungsgebiets ergeben sich gemäß Beratungsgespräch mit dem G-BA folgende Teilpopulationen [2]:

Teilpopulation A

Patienten, bei denen keine ungünstigen Prognosefaktoren vorliegen und die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit einem csDMARD (inklusive MTX) angesprochen haben oder diese nicht vertragen haben.

Teilpopulation B

Patienten, für die eine erstmalige Therapie mit bDMARD bzw. tsDMARD angezeigt ist.

Teilpopulation C

Patienten, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit einem oder mehreren bDMARD und/oder tsDMARD angesprochen haben oder diese nicht vertragen haben.

Ungünstige Prognosefaktoren liegen vor beim Nachweis von Autoantigenen (z. B. Rheumafaktoren, citrullinierte Peptid-Antigene) oder bei hoher Krankheitsaktivität (nachgewiesen durch das DAS bzw. DAS28-Bewertungssystem, geschwollene Gelenke, Parameter der Akute-Phase-Reaktion wie z. B. CRP, ESR) oder bei frühem Auftreten von Gelenkerosionen.

Intervention

Die zu bewertende Intervention ist die Mono- oder Kombinationstherapie mit Filgotinib einem oralen JAK-Inhibitor, der bevorzugt die Aktivität von JAK1 hemmt. Filgotinib kann als Monotherapie oder in Kombination mit MTX verabreicht werden [1].

Vergleichstherapie

Gemäß Beratungsgespräch (Beratungsanforderung 2019-B-105) vom 15.07.2019 wurden vom G-BA folgende Therapien als zVT festgelegt [2]:

Teilpopulation A

- Mit csDMARD-vorbehandelte Patienten ohne ungünstige Prognosefaktoren
    - csDMARD als Mono- oder Kombinationstherapie

Teilpopulation B

- Patienten, für die erstmalig eine bDMARD bzw. tsDMARD-Therapie angezeigt ist.
    - bDMARD oder tsDMARD in Kombination mit MTX; sofern eine MTX-Unverträglichkeit vorliegt, bDMARD oder tsDMARD als Monotherapie

Teilpopulation C

- Mit bDMARD und/oder tsDMARD vorbehandelte Patienten
    - bDMARD oder tsDMARD in Kombination mit MTX; sofern eine MTX-Unverträglichkeit vorliegt, bDMARD oder tsDMARD als Monotherapie oder bei Patienten mit schwerer rheumatoider Arthritis Rituximab unter Berücksichtigung der Zulassung; jeweils in Abhängigkeit von der Vortherapie

Endpunkte

Folgende Endpunkte werden als patientenrelevant eingestuft und in der vorliegenden Nutzenbewertung berücksichtigt:

- Mortalität
- Morbidität
  - Erreichen des Therapieziels
    - Klinische Remission
    - LDA
  - Patientenberichtete Symptomatik
- Gesundheitsbezogene Lebensqualität
- Unerwünschte Ereignisse (UE)
    - UE
    - SUE
    - UE Grad 1-2
    - UE Grad ≥3
    - Therapieabbrüche aufgrund UE
    - UESI
    - Todesfälle

Eine detaillierte Auflistung und Beschreibung der betrachteten patientenrelevanten Endpunkte finden sich in Abschnitt 4.2.5.2.

Studientypen

Da RCT mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet sind, liefern sie, sofern methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt, die für die Nutzenbewertung einer medizinischen Intervention zuverlässigsten Ergebnisse. Entsprechend werden der Zusatznutzenbewertung RCT zugrunde gelegt.

4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung

Die Untersuchung der in Abschnitt 4.2.1 benannten Fragestellung soll auf Basis von klinischen Studien vorgenommen werden. Für die systematische Auswahl von Studien für diese Untersuchung sollen Ein- und Ausschlusskriterien für die Studien definiert werden. Dabei ist zu beachten, dass eine Studie nicht allein deshalb ausgeschlossen werden soll, weil keine in einer Fachzeitschrift veröffentlichte Vollpublikation vorliegt. Eine Bewertung der Studie kann beispielsweise auch auf Basis eines ausführlichen Ergebnisberichts aus einem Studienregister/ einer Studienergebnisdatenbank erfolgen, während ein Kongressabstrakt allein in der Regel nicht für eine Studienbewertung ausreicht.

Benennen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zum medizinischen Nutzen und Zusatznutzen. Machen Sie dabei mindestens Aussagen zur Patientenpopulation, zur Intervention, zur Vergleichstherapie, zu den Endpunkten, zum Studientyp und zur Studiendauer und begründen Sie diese. Stellen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien zusammenfassend in einer

tabellarischen Übersicht dar. Erstellen Sie dabei für unterschiedliche Themen der Recherche (z. B. unterschiedliche Fragestellungen) jeweils eine separate Übersicht.

Gemäß den im vorherigen Abschnitt 4.2.1 definierten Komponenten der Fragestellung zur Bewertung des Zusatznutzens von Filgotinib in den entsprechenden Teilpopulationen wird nach klinischen Studien gesucht, die die folgenden Kriterien erfüllen.

Tabelle 4-3: Ein- und Ausschlusskriterien zur Selektion relevanter klinischer Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

	Einschlusskriterien	**Ausschlusskriterien**
Population	Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis Teilpopulation A: csDMARD-vorbehandelte Patienten ohne ungünstige Prognosefaktoren Teilpopulation B: Patienten, für die die erstmalig eine bDMARD bzw. tsDMARD-Therapie angezeigt ist Teilpopulation C: bDMARD- und/oder tsDMARD-vorbehandelte Patienten	Patienten ohne mittelschwere bis schwere aktive rheumatoide Arthritis oder Patienten, die nicht in einer der Teilpopulationen enthalten sind.
Intervention	Behandlung mit Filgotinib als Monotherapie oder in Kombination mit MTX gemäß Fachinformation	Andere Interventionen oder abweichende Dosierungen
Vergleichstherapie	Teilpopulation A: csDMARD als Mono- oder Kombinationstherapie Teilpopulation B: bDMARD oder tsDMARD in Kombination mit MTX; sofern eine MTX-Unverträglichkeit vorliegt, bDMARD oder tsDMARD als Monotherapie Teilpopulation C: bDMARD oder tsDMARD in Kombination mit MTX; sofern eine MTX-Unverträglichkeit vorliegt, bDMARD oder tsDMARD als Monotherapie oder bei Patienten mit schwerer rheumatoider Arthritis Rituximab unter Berücksichtigung der Zulassung; jeweils in Abhängigkeit von der Vortherapie.	Abweichende Vergleichstherapie

	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Endpunkte	Mindestens ein in der Indikation patientenrelevanter Endpunkt berichtet: • Mortalität • Morbidität • Gesundheitsbezogene Lebensqualität • Unerwünschte Ereignisse	Kein patientenrelevanter Endpunkt berichtet.
Studientyp	RCT	Nicht-randomisierte oder nicht-kontrollierte Studien
Studiendauer	≥24 Wochen	<24 Wochen
Publikationstyp	Vollpublikation, Ergebnisse aus Studienregistern oder Studienbericht verfügbar, der den Kriterien des CONSORT-Statements genügt und so eine Einschätzung der Studienergebnisse ermöglicht.	Keine Vollpublikation (z. B. Notes, News, Short Surveys, Conference Abstracts) Studienregistereintrag ohne verfügbare Ergebnisse Jeglicher Publikationstyp, in welchem keine (zu schon identifizierten Informationsquellen) zusätzlichen Informationen dargestellt werden[a]

a: Dies gilt auch für in der bibliografischen Literaturrecherche identifizierte Studienregistereinträge, welche ebenfalls in der Studienregistersuche identifiziert werden.

Abkürzungen: bDMARD: Biologisches DMARD; CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; csDMARD: Konventionelles synthetisches DMARD; DMARD: Krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; MTX: Methotrexat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; tsDMARD: Zielgerichtetes synthetisches DMARD

Begründung der Wahl der Einschlusskriterien für Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Population

Die gemäß Indikation zugelassene Patientenpopulation ergibt sich aus dem Wortlaut der Zulassung für Filgotinib. Gemäß Fachinformation wird Filgotinib als Mono- oder Kombinationstherapie zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis eingesetzt [1].

Gemäß Beratungsgespräch mit dem G-BA ergeben sich aus der Gesamtpopulation je nach Prognosefaktoren und Vorbehandlung die in Tabelle 4-3 gelisteten Teilpopulationen [2].

Intervention

Es werden nur Studien berücksichtigt, die als Intervention die Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels Filgotinib in der empfohlenen Dosierung gemäß Fachinformation untersuchen. Die Behandlung mit Filgotinib kann in Kombination mit MTX erfolgen. Bei Patienten, die MTX nicht vertragen oder bei denen die Fortsetzung der Therapie mit MTX als ungeeignet angesehen wird, kann Filgotinib auch als Monotherapie eingesetzt werden. Die empfohlene Dosierung beträgt einmal täglich 200 mg und wird oral verabreicht. Für Patienten mit

mittelschwerer oder schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance [CrCl] 15 bis <60 ml/min) beträgt die empfohlene Dosis einmal täglich 100 mg [1].

Vergleichstherapie

Die in Tabelle 4-3 gelisteten zVT entsprechen der Niederschrift zum Beratungsgespräch mit dem G-BA vom 15.07.2019 und sind je nach Teilpopulation unterschiedlich [2].

Endpunkte

Es werden Studien eingeschlossen, für die mindestens zu einem der patientenrelevanten Endpunkte Ergebnisse vorliegen:

- Mortalität
- Morbidität
  - Erreichen des Therapieziels
  - Patientenberichtete Symptomatik
- Gesundheitsbezogene Lebensqualität
- Unerwünschte Ereignisse

Eine detaillierte Beschreibung der betrachteten patientenrelevanten Endpunkte findet sich in Abschnitt 4.2.5.2.

Studientyp

RCT sind, insofern der jeweiligen Fragestellung entsprechend und methodisch adäquat durchgeführt, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet. Es wird somit ausschließlich nach RCT gesucht.

Studiendauer

Bei der vorliegenden Indikation handelt es sich um eine chronische Erkrankung mit kontinuierlichem Therapiebedarf. Somit wird bei der rheumatoiden Arthritis von einer Dauertherapie ausgegangen. Daher ist eine Studiendauer von weniger als 24 Wochen als unzureichend anzusehen. Dieses Kriterium wird vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), der European League against Rheumatism (EULAR)-Leitlinie und den jeweiligen Fachinformationen diverser DMARD untermauert [3, 4].

Publikationstyp

Es werden lediglich Studien berücksichtigt, für die eine Vollpublikation oder ein Studienbericht vorliegt, der den Kriterien des Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT)-Statements genügt und so eine Einschätzung der Studienergebnisse ermöglicht.

4.2.3 Informationsbeschaffung

In den nachfolgenden Abschnitten ist zu beschreiben, nach welcher Methodik Studien identifiziert wurden, die für die Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens in dem in diesem Dokument bewerteten Anwendungsgebiet herangezogen werden. Dies bezieht sich sowohl auf publizierte als auch auf unpublizierte Studien. Die Methodik muss dazu geeignet sein, die relevanten Studien (gemäß den in Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien) systematisch zu identifizieren (systematische Literaturrecherche).

4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

Für die Identifikation der Studien des pharmazeutischen Unternehmers ist keine gesonderte Beschreibung der Methodik der Informationsbeschaffung erforderlich. Die vollständige Auflistung aller Studien, die an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden (Zulassungsstudien), sowie aller Studien, für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, erfolgt in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2, jeweils im Unterabschnitt „Studien des pharmazeutischen Unternehmers“. Die Darstellung soll auf Studien mit Patienten in dem Anwendungsgebiet, für das das vorliegende Dokument erstellt wird, beschränkt werden.

4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche

Die Durchführung einer bibliografischen Literaturrecherche ist erforderlich, um sicherzustellen, dass ein vollständiger Studienpool in die Bewertung einfließt.

Eine bibliografische Literaturrecherche muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine bibliografische Literaturrecherche immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die bibliografische Literaturrecherche soll mindestens in den Datenbanken MEDLINE (inklusive „in-process & other non-indexed citations) und EMBASE sowie in der Cochrane-Datenbank „Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)“ durchgeführt werden. Optional kann zusätzlich eine Suche in weiteren themenspezifischen Datenbanken (z. B. CINAHL, PsycINFO etc.) durchgeführt werden.

Die Suche soll in jeder Datenbank einzeln und mit einer für die jeweilige Datenbank adaptierten Suchstrategie durchgeführt werden. Die Suchstrategien sollen jeweils in Blöcken, insbesondere getrennt nach Indikation, Intervention und ggf. Studientypen, aufgebaut werden. Wird eine Einschränkung der Strategien auf bestimmte Studientypen vorgenommen (z. B. randomisierte kontrollierte Studien), sollen aktuelle validierte Filter hierfür verwendet werden. Alle Suchstrategien sind in Anhang 4-A zu dokumentieren.

Beschreiben Sie nachfolgend für alle durchgeführten Recherchen, in welchen Datenbanken eine bibliografische Literaturrecherche durchgeführt wurde. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben. Geben Sie auch an, wenn bei der Recherche generelle Einschränkungen vorgenommen wurden (z. B. Sprach- oder Jahreseinschränkungen), und begründen Sie diese.

Die bibliografische Literaturrecherche wird in den Datenbanken MEDLINE, EMBASE und Cochrane Central Register of Controlled Trials durchgeführt, wobei für jede Datenbank eine sequentielle, individuell adaptierte Suchstrategie entwickelt und separat angewandt wird. Mithilfe von aktuell validierten Filtern wird eine Einschränkung auf RCT vorgenommen. Für die Suche wird die Plattform OVID verwendet.

Die Ergebnisse der systematischen bibliografischen Literaturrecherche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel Filgotinib, die einen direkten Vergleich mit der jeweiligen zVT erlauben, sind in Abschnitt 4.3.1.1.2 dargestellt.

Die Details zur Suchstrategie und das Datum der Suche sind in Anhang 4-A beschrieben. Die im Volltext ausgeschlossenen Publikationen sind im Anhang 4-C aufgeführt.

4.2.3.3 Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Eine Suche in öffentlich zugänglichen Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken ist grundsätzlich durchzuführen, um sicherzustellen, dass laufende Studien sowie abgeschlossene Studien auch von Dritten vollständig identifiziert werden und in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken vorliegende Informationen zu Studienmethodik und –ergebnissen in die Bewertung einfließen.

Eine Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine Suche in Studienregistern sowie Studienergebnisdatenbanken immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die Suche soll mindestens in den Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken clinicaltrials.gov (www.clinicaltrials.gov), EU Clinical Trials Register (EU-CTR, www.clinicaltrialsregister.eu), International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (ICTRP Search Portal), Suchportal der WHO, Clinical Data Suchportal der European Medicines Agency (https://clinicaldata.ema.europa.eu) sowie dem Arzneimittel-Informationssystem (AMIS, https://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/arzneimittel-informationssystem/index.html) durchgeführt werden. Optional kann zusätzlich eine Suche in weiteren themenspezifischen Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken (z. B. krankheitsspezifische Studienregister oder Studienregister einzelner pharmazeutischer

Unternehmen) durchgeführt werden. Die Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken anderer pharmazeutischer Unternehmer ist insbesondere bei indirekten Vergleichen sinnvoll, wenn Studien zu anderen Arzneimitteln identifiziert werden müssen.

Die Suche soll in jedem Studienregister/ Studienergebnisdatenbank einzeln und mit einer für das jeweilige Studienregister/ Studienergebnisdatenbank adaptierten Suchstrategie durchgeführt werden. Die Suche soll abgeschlossene, abgebrochene und laufende Studien erfassen. Alle Suchstrategien sind in Anhang 4-B zu dokumentieren.

Für Clinical Data (Suchportal der European Medicines Agency) und das Arzneimittel-Informationssystem (AMIS) genügt hingegen die Suche nach Einträgen mit Ergebnisberichten zu Studien, die bereits anderweitig (z.B. über die bibliografische Literaturrecherche und Studienregistersuche) identifiziert wurden. Eine Dokumentation der zugehörigen Suchstrategie ist nicht erforderlich.

Beschreiben Sie nachfolgend für alle durchgeführten Recherchen, in welchen Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken die Suche durchgeführt wurde. Begründen Sie dabei Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben. Geben Sie auch an, wenn bei der Recherche generelle Einschränkungen vorgenommen wurden (z. B. Jahreseinschränkungen), und begründen Sie diese.

Die Studienregistersuche wird in den Portalen clinicaltrials.gov (www.clinicaltrials.gov), EU-CTR (www.clinicaltrialsregister.eu) und ICTRP Search Portal (apps.who.int/trialsearch) durchgeführt. Es wird nach abgeschlossenen, laufenden und abgebrochenen Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel Filgotinib im Vergleich zu den jeweiligen zVT gesucht.

Anschließend wird im AMIS und bei Clinical Data (Suchportal der EMA) nach Einträgen mit Ergebnisberichten zu Studien, die bereits anderweitig (z. B. über die bibliografische Literaturrecherche und Studienregistersuche) identifiziert wurden, gesucht.

Die Ergebnisse der Studienregistersuche nach RCT, die einen direkten Vergleich mit der jeweiligen zVT erlauben, sind in Abschnitt 4.3.1.1.3 beschrieben.

Die Details zur Suchstrategie und das Datum der Suche sind in Anhang 4-B beschrieben. Die Dokumentation der Suchstrategie für das AMIS und für Clinical Data (Suchportal der EMA) ist nicht erforderlich. Die ausgeschlossenen Studien sind im Anhang 4-D aufgelistet.

4.2.3.4 Suche auf der Internetseite des G-BA

Die Internetseite des G-BA ist grundsätzlich zu durchsuchen, um sicherzustellen, dass alle vorliegenden Daten zu Studienmethodik und –ergebnissen von relevanten Studien in die Bewertung einfließen.

Auf der Internetseite des G-BA werden Dokumente zur frühen Nutzenbewertung nach §35a SGB V veröffentlicht. Diese enthalten teilweise anderweitig nicht veröffentlichte Daten zu

Studienmethodik und –ergebnissen[1]. Solche Daten sind dabei insbesondere in den Modulen 4 der Dossiers pharmazeutischer Unternehmer, in IQWiG-Nutzenbewertungen sowie dem Beschluss des G-BA einschließlich der Tragenden Gründe und der Zusammenfassenden Dokumentation zu erwarten.

Die Suche auf der Internetseite des G-BA muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine Suche auf der G-BA Internetseite immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird. Die Suche ist dann sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie durchzuführen. Es genügt die Suche nach Einträgen zu Studien, die bereits anderweitig (z.B. über die bibliografische Literaturrecherche und Studienregistersuche) identifiziert wurden. Eine Dokumentation der zugehörigen Suchstrategie ist nicht erforderlich.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Beschreiben Sie nachfolgend das Vorgehen für die Suche. Benennen Sie die Wirkstoffe und die auf der Internetseite des G-BA genannten zugehörigen Vorgangsnummern, zu denen Sie eine Suche durchgeführt haben.

Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Es wird eine Suche auf der Internetseite des G-BA nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel Filgotinib durchgeführt. Dabei wird nach Einträgen mit Ergebnisberichten zu Studien, die bereits anderweitig (z. B. über die bibliografische Literaturrecherche und Studienregistersuche) identifiziert wurden, gesucht. Die Dokumentation der Suchstrategie ist nicht erforderlich und erfolgt demnach nicht.

4.2.3.5 Selektion relevanter Studien

Beschreiben Sie das Vorgehen bei der Selektion relevanter Studien aus dem Ergebnis der in den Abschnitten 4.2.3.2, 4.2.3.3 und 4.2.3.4 beschriebenen Rechercheschritte. Begründen Sie das Vorgehen, falls die Selektion nicht von zwei Personen unabhängig voneinander durchgeführt wurde.

Das Screening der Ergebnisse aus der Studienregistersuche wird von zwei Personen unabhängig voneinander durchgeführt. Dabei werden die Studien anhand der in Abschnitt 4.2.2 definierten Ein- und Ausschlusskriterien auf ihre Relevanz geprüft. Im Falle von Diskrepanzen hinsichtlich

[1] Köhler M, Haag S, Biester K, Brockhaus AC, McGauran N, Grouven U, Kölsch H, Seay U, Hörn H, Moritz G, Staeck K, Wieseler B. Information on new drugs at market entry: retrospective analysis of health technology assessment reports, journal publications, and registry reports. BMJ 2015;350:h796

der Bewertung der Relevanz, findet eine Diskussion zur Klärung des Ein- oder Ausschlusses statt.

4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise

Zur Bewertung der Aussagekraft der im Dossier vorgelegten Nachweise sollen Verzerrungsaspekte der Ergebnisse für jede eingeschlossene Studie beschrieben werden, und zwar separat für jeden patientenrelevanten Endpunkt. Dazu sollen insbesondere folgende endpunktübergreifende (A) und endpunktspezifische (B) Aspekte systematisch extrahiert werden (zur weiteren Erläuterung der einzelnen Aspekte siehe Bewertungsbogen in Anhang 4-F):

A: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Studienebene

– Erzeugung der Randomisierungssequenz *(bei randomisierten Studien)*
– Verdeckung der Gruppenzuteilung *(bei randomisierten Studien)*
– zeitliche Parallelität der Gruppen *(bei nicht randomisierten vergleichenden Studien)*
– Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren *(bei nicht randomisierten vergleichenden Studien)*
– Verblindung des Patienten sowie der behandelnden Personen
– ergebnisgesteuerte Berichterstattung
– sonstige Aspekte

B: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Endpunktebene

– Verblindung der Endpunkterheber
– Umsetzung des ITT-Prinzips
– ergebnisgesteuerte Berichterstattung
– sonstige Aspekte

Für randomisierte Studien soll darüber hinaus das Verzerrungspotenzial bewertet und als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft werden. Ein niedriges Verzerrungspotenzial liegt dann vor, wenn mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann, dass die Ergebnisse relevant verzerrt sind. Unter einer relevanten Verzerrung ist zu verstehen, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

Eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte soll nicht für nicht randomisierte Studien erfolgen.

Für die Bewertung eines Endpunkts soll für randomisierte Studien zunächst das Verzerrungspotenzial endpunktübergreifend anhand der unter A aufgeführten Aspekte als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft werden. Falls diese Einstufung als „hoch“ erfolgt, soll das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt in der Regel auch als „hoch“ bewertet werden, Abweichungen hiervon sind zu begründen. Ansonsten sollen die unter B genannten endpunktspezifischen Aspekte Berücksichtigung finden.

Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials des Ergebnisses für einen Endpunkt als „hoch“ soll nicht zum Ausschluss der Daten führen. Die Klassifizierung soll vielmehr der Diskussion heterogener Studienergebnisse und der Einschätzung der Aussagekraft der Nachweise dienen. Für nicht randomisierte Studien können für solche Diskussionen einzelne Verzerrungsaspekte herangezogen werden.

Beschreiben Sie die für die Bewertung der Verzerrungsaspekte und des Verzerrungspotenzials eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Die Bewertung der Verzerrungsaspekte erfolgt zunächst auf Studienebene und anschließend getrennt für jeden Endpunkt.

Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Studienebene:

Auf Studienebene werden entsprechend der Dossiervorlage (insbesondere Anhang 4-F) die folgenden relevanten Informationen extrahiert und bewertet:

- Erzeugung der Randomisierungssequenz (bei randomisierten Studien)
- Verdeckung der Gruppenzuteilung (bei randomisierten Studien)
- Verblindung des Patienten sowie der behandelnden Personen
- Ergebnisgesteuerte Berichterstattung
- Sonstige Aspekte

Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Endpunktebene:

Für die Beurteilung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene werden die folgenden Aspekte entsprechend den Vorgaben der Dossiervorlage (insbesondere Anhang 4-F) geprüft:

- Verblindung der Endpunkterheber
- Umsetzung des ITT-Prinzips
- Ergebnisgesteuerte Berichterstattung
- Sonstige Aspekte

Grundlage für die Extraktion der Informationen zur Beurteilung der Verzerrungsaspekte ist im Falle der Studien des pU der Studienbericht.

4.2.5 Informationssynthese und -analyse

4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien

Das Design und die Methodik der eingeschlossenen Studien soll in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2, jeweils in den Unterabschnitten „Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien“ und den dazugehörigen Anhängen, dargestellt werden. Die Darstellung der Studien soll für randomisierte kontrollierte Studien mindestens die Anforderungen des CONSORT-Statements erfüllen (Items 2b bis 14, Informationen aus dem CONSORT-Flow-Chart)[2]. Die Darstellung nicht randomisierter Interventionsstudien und epidemiologischer Beobachtungsstudien soll mindestens den Anforderungen des TREND-[3] bzw. STROBE-Statements[4] folgen. Design und Methodik weiterer Untersuchungen sollen gemäß den verfügbaren Standards dargestellt werden.

Beschreiben Sie, nach welchen Standards und mit welchen Informationen (Items) Sie das Design und die Methodik der eingeschlossenen Studien in Modul 4 dargestellt haben. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Die zusammenfassende Beschreibung von Design und Methodik der eingeschlossenen Studien erfolgt anhand des CONSORT-Statements. Für alle Studien werden gemäß Dossiervorlage die CONSORT-Statements in Anhang 4-E ausgefüllt und Flow-Charts erstellt.

4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien

Die Ergebnisse der einzelnen Studien sollen in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 in den entsprechenden Unterabschnitten zunächst für jede eingeschlossene Studie separat dargestellt werden. Die Darstellung soll die Charakteristika der Studienpopulationen sowie die Ergebnisse zu allen in den eingeschlossenen Studien berichteten patientenrelevanten Endpunkten (Verbesserung des Gesundheitszustands, Verkürzung der Krankheitsdauer, Verlängerung des Überlebens, Verringerung von Nebenwirkungen, Verbesserung der Lebensqualität) umfassen. Anforderungen an die Darstellung werden in den Unterabschnitten beschrieben.

Benennen Sie die Patientencharakteristika und patientenrelevanten Endpunkte, die in den relevanten Studien erhoben wurden. Begründen Sie, wenn Sie von den oben benannten Vorgaben abgewichen sind. Beschreiben Sie für jeden Endpunkt, warum Sie ihn als patientenrelevant einstufen, und machen Sie Angaben zur Validität des Endpunkts (z. B. zur Validierung der eingesetzten Fragebögen). Geben Sie für den jeweiligen Endpunkt an, ob

[2] Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010; 340: c332.
[3] Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. Am J Publ Health 2004; 94(3): 361-366.
[4] Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtsche PC, Vandenbroucke JP. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. Ann Intern Med 2007; 147(8): 573-577.

unterschiedliche Operationalisierungen innerhalb der Studien und zwischen den Studien verwendet wurden. Benennen Sie die für die Bewertung herangezogene(n) Operationalisierung(en) und begründen Sie die Auswahl. Beachten Sie bei der Berücksichtigung von Surrogatendpunkten Abschnitt 4.5.4.

Sofern zur Berechnung von Ergebnissen von Standardverfahren und –software abgewichen wird (insbesondere beim Einsatz spezieller Software oder individueller Programmierung), sind die Berechnungsschritte und ggf. verwendete Software explizit abzubilden. Insbesondere der Programmcode ist in lesbarer Form anzugeben.

Patientencharakteristika

In den relevanten Studien werden Patienten mit den folgenden Patientencharakteristika beschrieben:

- Alter (Mittelwert [MW], Standardabweichung [SD] sowie <65, ≥65 Jahre)
- Geschlecht (männlich, weiblich)
- Abstammung (weiß, schwarz, andere, keine Angabe)
- Ethnie (hispanisch oder latino, nicht hispanisch oder latino, unbekannt)
- Region (Gruppe A, Gruppe B, Gruppe C, Gruppe D, Gruppe E)[5]
- Körpergewicht (MW, SD sowie <60 kg, ≥60 kg bis <100 kg, ≥100 kg)
- Body Mass Index (BMI) (MW, SD)
- Raucherstatus (Nichtraucher, ehemaliger Raucher, aktueller Raucher)
- Dauer seit Diagnose der rheumatoiden Arthritis (MW, SD)
- Nachweis des Rheumafaktors (ja, nein)
- Nachweis von Antikörpern gegen CCP (ja, nein)
- Nachweis von Rheumafaktor und Anti-CCP (ja, nein)
- Vorherige Behandlung mit bDMARD (ja, nein)
- Orale Glukokortikoidtherapie zu Baseline (ja [inkl. MW, SD], nein)
- MTX-Dosis zu Baseline (MW, SD)
- Anzahl geschwollener/druckempfindlicher Gelenke (SJC/TJC) 28, SJC66 und TJC68 (MW, SD)

[5] Gruppe A umfasst USA, Südafrika, Republik Korea, Spanien, Deutschland, Neuseeland, Großbritannien, Kanada, Israel, Belgien, Italien, Niederlande, Australien und Irland.
Gruppe B umfasst Polen, Ukraine, Indien, Russland, Ungarn, Bulgarien, Tschechien, Rumänien, Serbien und Slowakei.Gruppe C umfasst Mexiko und Argentinien.Gruppe D umfasst Taiwan, Thailand und Hong Kong.
Gruppe E umfasst Japan.

- HAQ-DI (MW, SD)
- DAS28 (CRP) (MW, SD sowie ≤5,1, >5,1)
- Körperliche und psychische Summenskala des Short Form 36 Gesundheitsfragebogens (SF-36) (MW, SD)
- FACIT-Fatigue (MW, SD)
- Schmerz VAS (MW, SD)
- Selbstbeurteilung des Patienten der Krankheitsaktivität VAS (MW, SD)
- Arztbeurteilung der Krankheitsaktivität VAS (MW, SD)
- SDAI (MW, SD)
- CDAI (MW, SD)
- Hochsensitives CRP (hsCRP) (MW, SD sowie ≤6 mg/l, >6 mg/l)

Patientenrelevante Endpunkte

Gemäß Verfahrensordnung des G-BA sollen folgende Nutzenaspekte angemessen berücksichtigt werden: Verbesserung des Gesundheitszustands, Verkürzung der Krankheitsdauer, Verlängerung des Überlebens, Verringerung von Nebenwirkungen oder Verbesserung der Lebensqualität [5].

Für die Darstellung des Zusatznutzens werden die folgenden patientenrelevanten Endpunkte berücksichtigt:

- Mortalität (Erfassung und Darstellung im Rahmen der UE)
- Morbidität
  - Erreichen des Therapieziels
    - Klinische Remission
      - CDAI ≤2,8
      - SDAI ≤3,3
      - Boolesche Remission
      - DAS28 (CRP) <2,6 (ergänzende Darstellung)
    - Niedrige Krankheitsaktivität (LDA)
      - CDAI ≤10
      - SDAI ≤11
      - DAS28 (CRP) ≤3,2
  - Patientenberichtete Symptomatik
    - Responderanalysen:
      - HAQ-DI – Verbesserung um ≥0,22 Punkte
      - FACIT- Fatigue – Verbesserung um ≥4 Punkte
    - Mixed-effect Model Repeat Measurement (MMRM)-Analysen:
      - Krankheitsaktivität VAS

        - Schmerz VAS
        - EQ-5D VAS
- Gesundheitsbezogene Lebensqualität
    - Responderanalysen:
        - SF-36 (psychische Summenskala [MCS], körperliche Summenskala [PCS]) – Verbesserung um ≥5 Punkte
- Unerwünschte Ereignisse (UE)
    - UE
    - SUE
    - UE Grad 1-2
    - UE Grad ≥3
    - Therapieabbrüche aufgrund UE
    - UESI
    - Todesfälle

Für dichotome Endpunkte werden absolute und relative Anteile berichtet. Der Vergleich zwischen Behandlungsgruppen erfolgt über die Odds Ratio (OR), das RR und die Risikodifferenz (RD). Für die Endpunkte zur Wirksamkeit werden die Effektschätzer mittels stratifizierter generalisierter linearer Modelle (GLM) mit den entsprechenden Linkfunktionen berechnet. Für die Subgruppenanalysen zur Wirksamkeit werden Effektschätzer mittels GLM ohne Stratifizierung berechnet. Für die Endpunkte zur Sicherheit werden naive Effektschätzer (RR, OR, RD) berechnet. Wenn in einer Behandlungsgruppe kein Ereignis auftritt, werden naive Effektschätzer mit Nullzellenkorrektur (Addition von 0,5 zu allen Zellen, gemäß der Methodik beschrieben im Cochrane-Handbuch) berechnet. Zur Ableitung des Zusatznutzens und für die Subgruppenanalysen der dichotomen Endpunkte wird das RR verwendet. Fehlende Werte und Werte nach Abbruch der Studienmedikation werden bei dichotomen Endpunkten mittels Non-Responder Imputation (NRI) ersetzt.

Für stetige Endpunkte werden soweit möglich Responderanalysen anhand einer validierten Minimal Important Difference (MID) vorgelegt; die Auswertung erfolgt in diesem Fall analog zu den dichotomen Endpunkten. Falls keine validierte MID vorliegt, werden für jede Behandlungsgruppe MW und SD dargestellt. Der Vergleich zwischen den Behandlungsgruppen erfolgt über die Mittelwertdifferenz (LSMD, berechnet über die Methode der kleinsten Quadrate) aus einem gemischten Modell mit wiederholten Messzeitpunkten (MMRM). Die Mittelwertdifferenz (MWD), das dazugehörige Konfidenzintervall und der p-Wert werden mittels MMRM-Analyse mit Baselinewert, Behandlungsgruppe, Visiten, Stratifizierungsfaktoren sowie der Interaktion zwischen Behandlungsgruppe und Visite als feste Effekte sowie Patienten als zufälliger Effekt berechnet. Falls sich für die MWD ein signifikanter Effekt ergibt, wird zusätzlich die standardisierte MWD (Hedges' g) dargestellt, um auf eine klinische Relevanz dieses Effekts schließen zu können. In den Methoden des IQWiG wird als Irrelevanzschwelle 0,2 festgelegt, diesem Vorgehen wird gefolgt [6]. Werte nach Abbruch der Studienmedikation werden als fehlend gesetzt. Fehlende Werte werden nicht ersetzt.

Alle p-Werte werden wie folgt dargestellt:

- p-Werte ≥0,1 mit 2 Nachkommastellen
- p-Werte zwischen <0,1 und ≥0,001 mit 3 Nachkommastellen
- p-Werte <0,001 als <0,001.

In dem Entwurf zu den Methoden des IQWiG (Version 6.0) wird vorgeschlagen, dass Responderanalysen mit einer MID von mindestens 15% der Skalenspannweite des jeweiligen Erhebungsinstruments regelhaft herangezogen werden können [7]. Es werden Analysen mit dieser vorgeschlagenen MID zusätzlich durchgeführt und in Anhang 4-G abgelegt. Für die Ableitung des Zusatznutzens werden jedoch die oben beschriebenen, validierten MID oder Analysen für stetige Endpunkte herangezogen.

Entsprechend § 3, Absatz 1 des 5. Kapitels der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA ist der Nutzen eines Arzneimittels „der patientenrelevante therapeutische Effekt insbesondere hinsichtlich der Verbesserung des Gesundheitszustands, der Verkürzung der Krankheitsdauer, der Verlängerung des Überlebens, der Verringerung von Nebenwirkungen oder einer Verbesserung der Lebensqualität“ [5].

Mortalität

Bei der rheumatoiden Arthritis handelt es sich um eine chronische Erkrankung, die gewöhnlich nicht lebensbedrohlich ist. Daher ist es nicht üblich, die Mortalität als prädefinierten Endpunkt zu betrachten. Patienten mit rheumatoider Arthritis haben jedoch ein erhöhtes Risiko an kardiovaskulären, respiratorischen, muskuloskelettalen und gastrointestinalen Erkrankungen zu versterben [8]. Die Mortalität wird im Rahmen der unerwünschten Ereignisse erfasst. Es werden alle aufgetretenen Todesfälle berichtet; ungeachtet dessen, ob sie innerhalb der Behandlungs- und Nachbeobachtungszeit für unerwünschte Ereignisse oder außerhalb dieser Zeit aufgetreten sind. Zusätzlich erfolgt eine narrative Beschreibung der Todesfälle.

Morbidität – Erreichen des Therapieziels

Primäres Therapieziel bei der Behandlung der rheumatoiden Arthritis ist das Erreichen einer klinischen Remission. Wenn eine klinische Remission nicht erreichbar ist z. B aufgrund von Vorschädigungen der Gelenke, so wird eine niedrige Krankheitsaktivität angestrebt [9]. Bis das Therapieziel erreicht ist, soll die Therapie in definierten Schritten eskaliert werden. Dieses Behandlungsprinzip wird als Treat-to-target bezeichnet [9, 10]. Je niedriger die Krankheitsaktivität, desto weniger Folgeschäden an Gelenken entstehen [10, 11]. Demnach ist die klinische Remission oder alternativ eine niedrige Krankheitsaktivität relevant sowohl für die akute Situation des Patienten hinsichtlich seiner Beschwerden als auch für die langfristige Entwicklung von typischen Spätschäden der rheumatoiden Arthritis, wie sie z. B durch die irreversible Schädigung von Gelenken verursacht werden.

Klinische Remission

Die klinische Remission ist definiert als „nahezu vollständige Entzündungs- und Beschwerdefreiheit“ [9, 12]. Dies entspricht einer Symptomfreiheit der typischen Krankheitsmerkmale (entzündete Gelenke und der damit einhergehenden Schmerzen und

Einschränkung der Beweglichkeit sowie Fatigue). Durch das Erreichen einer klinischen Remission werden Gelenkschäden verhindert und Komorbiditätsrisiken minimiert [10]. Bei Patienten mit bereits vorhandenen Gelenkschäden soll deren Progression durch eine klinische Remission aufgehalten werden. Zudem trägt die klinische Remission zur insgesamt besseren physischen Funktionalität und Lebensqualität bei [13, 14]. Bei der klinischen Remission handelt es sich daher um einen patientenrelevanten Endpunkt und um ein Hauptkriterium zur Beurteilung des Therapieerfolgs [4].

Gemessen wird die klinische Remission anhand üblicher und validierter Scores. Für die Nutzenbewertung werden analog zu vorigen Verfahren und den Empfehlungen der Leitlinien folgende Scores mit den jeweiligen Responsekriterien für klinische Remission betrachtet [9, 15, 16]:

- CDAI ≤2,8
- SDAI ≤3,3
- Boolesche Remission
- Ergänzend: DAS28 <2,6

Niedrige Krankheitsaktivität

Bei Patienten, die den Zustand einer klinischen Remission nicht erreichen können, gilt eine niedrige Krankheitsaktivität als alternatives Therapieziel [4, 9]. Dies gilt insbesondere für Patienten, die an einer länger bestehenden, refraktären rheumatoiden Arthritis leiden oder deren Therapie aufgrund Unverträglichkeiten und/oder Begleiterkrankungen nicht intensiviert werden kann. Patienten mit einer niedrigen Krankheitsaktivität befinden sich hinsichtlich Funktionalität, Lebensqualität und Leistungsfähigkeit in einem deutlich besseren Zustand als Patienten mit einer moderaten oder hohen Krankheitsaktivität [17]. Neben der klinischen Remission ist das Erreichen einer niedrigen Krankheitsaktivität ein weiteres Hauptkriterium zur Beurteilung des Therapieerfolgs und stellt daher einen patientenrelevanten Endpunkt dar.

Die Beurteilung der Krankheitsaktivität wird anhand üblicher und validierter Scores vorgenommen. Für die Nutzenbewertung werden analog zu vorigen Verfahren folgende Scores mit den jeweiligen Responsekriterien für die niedrige Krankheitsaktivität betrachtet:

- CDAI ≤10
- SDAI ≤11
- DAS28 ≤3,2

Alle Krankheitsaktivitätsscores, die zur Beurteilung der klinischen Remission und niedrigen Krankheitsaktivität herangezogen werden, nehmen mit steigender Krankheitsaktivität höhere Werte an. Die Berechnung erfolgt auf Basis der Anzahl der SJC und TJC, Selbstbeurteilung des Patienten und Arztbeurteilung der Krankheitsaktivität sowie des CRP- oder ESR-Wertes.

Analog zum Studienbericht der FINCH 1 wird im Rahmen des Dossiers der CRP-Wert herangezogen.

CDAI

Der CDAI kann Werte zwischen 0 und 76 annehmen und ist wie folgt definiert [18]:

CDAI = Anzahl betroffener Gelenke (TJC28) + Anzahl betroffener Gelenke (SJC28) + Selbstbeurteilung des Patienten der Krankheitsaktivität (0-10 cm VAS) + Arztbeurteilung der Krankheitsaktivität (0-10 cm VAS)

Der CDAI ist ein validiertes Instrument zur Messung der Krankheitsaktivität [18], die Schwellenwerte für die klinische Remission (CDAI ≤2,8) und die niedrige Krankheitsaktivität (CDAI ≤10) sind validiert und sowohl in den deutschen als auch in den europäischen und amerikanischen Leitlinien empfohlen [4, 9, 19].

SDAI

Der SDAI kann Werte zwischen 0 und 86 annehmen und ist wie folgt definiert [18, 20, 21]:

SDAI = CDAI + CRP [mg/dl]

Der SDAI ist ein validiertes Instrument zur Messung der Krankheitsaktivität [21, 22], die Schwellenwerte für die Remission (SDAI ≤3,3) und die niedrige Krankheitsaktivität (SDAI ≤11) sind validiert und sowohl in den deutschen als auch in den europäischen und amerikanischen Leitlinien empfohlen [4, 9, 19].

Boolesche Remission

Die Boolesche Remission ist erreicht, wenn SJC28, TJC28, CRP (mg/dl) und Selbstbeurteilung des Patienten der Krankheitsaktivität (0-10 cm VAS) jeweils ≤1 sind.

Die Boolesche Remission ist ein validierter Endpunkt. Innerhalb der verschiedenen Kriterien zur Remission stellt die Boolesche Remission die strengsten Anforderungen, die ein weitgehend beschwerdefreies Leben für den Patienten bedeuten [12]. Die Boolesche Remission wird sowohl in den deutschen als auch in den europäischen und amerikanischen Leitlinien zur Beurteilung einer Remission empfohlen [4, 9, 19].

DAS28 (CRP)

Der DAS28 (CRP) kann Werte zwischen 0 und 9,4 annehmen und ist wie folgt definiert [23]:

DAS28 (CRP) = 0,56 √ Anzahl betroffener Gelenke (TJC28) + 0,28 √ Anzahl betroffener Gelenke (SJC28) + 0,36 (In(CRP + 1)) + 0,014 Selbstbeurteilung des Patienten (0-100 mm VAS) + 0,96

Der DAS28 (CRP) ist ein validiertes Instrument zur Messung der Krankheitsaktivität [24-27]. Der Schwellenwert von ≤2,6 für die Remission ist umstritten und wird in den Leitlinien nicht empfohlen; daher wird er nur ergänzend dargestellt. Der Schwellenwert von ≤3,2 für die

niedrige Krankheitsaktivität ist validiert und sowohl in den deutschen als auch in den europäischen und amerikanischen Leitlinien empfohlen [4, 9, 19].

Gelenksymptomatik und Ansprechen

Es erfolgt eine ergänzende Darstellung der mittleren Veränderung der Gelenksymptomatik mittels SJC und TJC sowie des Therapieansprechens gemäß American College of Rheumatology (ACR)-Kriterien.

Gelenkentzündungen zählen zu den Hauptmerkmalen der rheumatoiden Arthritis und führen zu SJC und TJC. Die Schwellungen und der Druckschmerz an den betroffenen Gelenken sind wichtige und für den Patienten spürbare Symptome. Die Gelenkzählungen (SJC/TJC) gehen in die oben genannten Scores zur Erhebung der Krankheitsaktivität ein und sind ausschlaggebend für etwaige Therapieanpassungen in der Studie FINCH 1 [28] Für die Erfassung der TJC und SJC stehen zwei Ansätze zur Verfügung. Zum einen werden insgesamt 68 Gelenke auf Druckschmerz und 66 Gelenke auf Schwellung untersucht. Die Zahl der geschwollenen Gelenke ist geringer als die der druckschmerzhaften Gelenke, da eine Schwellung der Hüftgelenke nicht einfach zu beurteilen ist. Diese Auswertungen der Gelenksymptomatik gehen in die ACR-Kriterien ein. Zum anderen gibt es eine vereinfachte Variante, in der die Anzahl der druckschmerzhaften bzw. geschwollenen Gelenken von insgesamt 28 Gelenken beurteilt werden [29-31]. Diese Auswertungen der Gelenksymptomatik stellen Komponenten des DAS28, CDAI und SDAI dar.

Zur Beurteilung des Therapieansprechens werden in der Studie FINCH 1 die ACR-Kriterien herangezogen. Die ACR-Kriterien berücksichtigen sieben zentrale Parameter der rheumatoiden Arthritis. Sie setzten sich aus den Komponenten des CDAI (die Anzahl der druckempfindlichen und der geschwollenen Gelenke, die Einschätzung des Arztes und die Einschätzung des Patienten zur Krankheitsaktivität), der Einschätzung der Schmerzen durch den Patienten, einem Marker für die Akute-Phase-Reaktion (CRP oder ESR) sowie dem HAQ-DI zusammen. Die ACR-Kriterien erfassen die prozentuale Verbesserung der Erkrankung. Ein ACR20 entspricht einer 20%igen Verbesserung der Anzahl der druckempfindlichen und geschwollenen Gelenke sowie eine mindestens 20%ige Verbesserung für mindestens drei der restlichen fünf Parameter. Der ACR50 (entspricht einer Verbesserung um 50%) und ACR70 (entspricht einer Verbesserung um 70%) sind ebenfalls validiert [32, 33]. ACR20 zu Woche 12 war primärer Endpunkt der Studie FINCH 1. Da eine relative Verbesserung gemessen wird, ist die Patientenrelevanz umstritten.

Morbidität –patientenberichtete Symptomatik

Kennzeichnend für die rheumatoide Arthritis ist die entzündliche Gelenksymptomatik und die damit verbundenen Schmerzen, eine eingeschränkte Gelenkfunktion und Fatigue. Die Verrichtung alltäglicher Aufgaben und die Teilnahme am sozialen Leben werden beeinträchtigt, wodurch von einem negativen Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten ausgegangen werden kann [4, 34]. Die patientenberichtete Symptomatik wird vom Patienten direkt erfahren und mittels validierter Messinstrumente beurteilt, daher ist sie unmittelbar patientenrelevant.

Folgende patientenberichtete Endpunkte zur Symptomatik werden für die Nutzenbewertung herangezogen:

- HAQ-DI – Verbesserung um ≥0,22 Punkte
- FACIT-Fatigue – Verbesserung um ≥4 Punkte
- Selbstbeurteilung des Patienten der Krankheitsaktivität[6] (0-100 mm VAS) – mittlere Veränderung
- Schmerz (0-100 mm VAS, Selbstbeurteilung des Patienten) – mittlere Veränderung
- EQ-5D (0-100 mm VAS, Selbstbeurteilung des Patienten) – mittlere Veränderung

Sofern validierte Responsekriterien vorliegen werden diese berücksichtigt.

Der HAQ-DI und die VAS zu Krankheitsaktivität und Schmerz nehmen mit einer stärkeren Symptomatik höhere Werte an. Der FACIT-Fatigue und die EQ-5D VAS nehmen mit einer stärkeren Symptomatik niedrigere Werte an.

HAQ-DI

Der HAQ-DI ist ein validiertes Messinstrument zur Selbstbeurteilung durch den Patienten, das die funktionelle Beeinträchtigung durch die Erkrankung erfasst [35]. Eine fortgeschrittene Gelenkschädigung spiegelt sich ebenfalls in höheren HAQ-DI-Werten wieder [36]. Funktionelle Einschränkungen haben einen bedeutenden Einfluss auf den Alltag der Patienten und wirken sich daher direkt auf die Lebensqualität aus [14]. Diese Einschränkungen werden vom Patienten selbst beurteilt und das jeweilige Ausmaß bewertet und sind somit unmittelbar patientenrelevant.

Der HAQ-DI kann Werte zwischen 0 und 3 annehmen. Es werden acht Bereiche der Selbstversorgung (Anziehen/Ankleiden und Körperpflege, Aufstehen, Essen, Gehen, Hygiene, Erreichbarkeit von Gegenständen, Greifen, allgemeine tägliche Aktivitäten) abgefragt und jede Frage mit 0 Punkten (keine Einschränkung) bis 3 Punkten (hohe Einschränkung) bewertet. Der Score ergibt sich aus dem Mittelwert des jeweils schlechtesten Wertes jedes Funktionsbereichs.

Der HAQ-DI ist ein validiertes Instrument zur Messung der Krankheitsaktivität [35, 37, 38], der minimale Schwellenwert einer Verbesserung um mindestens 0,22 Punkte ist validiert [39, 40] und in den bisherigen Verfahren in der Indikation rheumatoide Arthritis vom G-BA akzeptiert worden [15, 16, 41]

FACIT-Fatigue

Chronische Müdigkeit und Erschöpfung (Fatigue) sind Begleitsymptome der rheumatoiden Arthritis von denen eine Mehrheit der Patienten mit rheumatoider Arthritis betroffen sind. Die

[6] Es erfolgte im Rahmen der Studie auch eine Beurteilung der Krankheitsaktivität durch den Arzt (diese geht z. B in die Berechnung des CDAI ein), die Patientenrelevanz der Beurteilung der Krankheitsaktivität durch den Arzt ist jedoch unklar.

klinisch bedeutsame Fatigue schränkt die betroffenen Patienten in ihrem Alltag spürbar ein [34, 42, 43].

Das Ausmaß der Fatigue wird mittels des Fragebogens FACIT-Fatigue erhoben. Der FACIT-Fatigue kann Werte zwischen 0 und 52 annehmen, wobei höhere Werte eine geringere Fatigue bedeuten. Der Fragebogen beinhaltet 13 Fragen zur chronischen Krankheit, zu denen jeweils das Ausmaß von 0 (nicht zutreffend) bis 4 (sehr zutreffend) angegeben wird. Es wird die Summe aus den einzelnen Werten, bzw. den jeweiligen Differenzen zu 4, je nachdem ob höhere Werte positiv oder negativ zu beurteilen sind, gebildet. Der Score ergibt sich aus dieser Summe, geteilt durch die Anzahl der beantworteten Fragen, multipliziert mit 13 [44]. In der Studie FINCH 1 wird die Version 4 des Fragebogens FACIT-Fatigue verwendet.

Der FACIT-Fatigue wurde zwar ursprünglich für Patienten mit Krebserkrankungen entwickelt, ist aber mittlerweile auch für Patienten mit rheumatoider Arthritis ein validiertes Instrument zur Messung der Fatigue [44]. Die validierte Relevanzschwelle in der Indikation rheumatoide Arthritis liegt bei 4 Punkten [45] und wurde vom G-BA in bisherigen Verfahren in dieser Indikation akzeptiert [41].

Schmerz VAS

In einer VAS von 0-100 mm gibt der Patient sein persönliches Schmerzempfinden an. Dabei bedeutet 0 kein Schmerz und 100 massive/schwere Schmerzen des Patienten.

Selbstbeurteilung des Patienten der Krankheitsaktivität (SGA) VAS

In einer VAS von 0-100 mm gibt der Patient eine Selbstbeurteilung seiner empfundenen Krankheitsaktivität ab. Dabei bedeutet 0 keine Symptome und 100 massive/schwere Symptome des Patienten.

EQ-5D VAS

Der EQ-5D ist ein krankheitsübergreifendes, standardisiertes Instrument zur Erhebung des allgemeinen Gesundheitszustands in den fünf Dimensionen: Lebensqualität, Mobilität, Selbstversorgung, allgemeine Tätigkeit, Schmerz bzw. körperliche Beschwerden und Angst bzw. Niedergeschlagenheit. Der EQ-5D ist zweigeteilt in einen Fragebogen und eine (0-100 mm) VAS, die der Selbsteinschätzung des Gesundheitszustands des Patienten dient. [46-48].

Der EQ-5D ist als patientenberichteter Endpunkt in der Indikation rheumatoide Arthritis validiert [47, 48]. Da der G-BA in seiner Bewertung in der Regel lediglich die EQ-5D VAS berücksichtigt, wird nur diese berichtet [16, 41].

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist bei Patienten mit rheumatoider Arthritis erheblich eingeschränkt. Gerade im Hinblick auf die chronische Natur der Erkrankung ist eine Verbesserung der Lebensqualität durch eine Verringerung der Schmerzen oder der funktionellen Einschränkung für die Patienten von großer Relevanz [49, 50].

Zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität werden allgemein übliche bzw. validierte Instrumente eingesetzt (SF-36, Fragebogen zur Beeinträchtigung der Arbeitsproduktivität und Aktivität [WPAI-RA]).

SF-36

Der SF-36 ist ein krankheitsübergreifendes Messinstrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Beim SF-36 handelt es sich um einen Gesundheitsfragebogen, der Informationen aus acht Domänen erfasst: Vitalität, körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Schmerzen, allgemeine Gesundheitswahrnehmung, körperliche Rollenfunktion, emotionale Rollenfunktion, soziale Funktionsfähigkeit und psychisches Wohlbefinden. Dabei werden Skalenwerte von 0 (geringste Lebensqualität) bis 100 (höchste Lebensqualität) erfasst. [51]. Die Domänen lassen sich konzeptuell in einen körperlichen (PCS) und einen mentalen (MCS) Summenscore einordnen und zusammenfassen. Im vorliegenden Dossier werden die Ergebnisse zum Endpunkt der patientenberichteten, gesundheitsbezogenen Lebensqualität für die zusammengefassten Scores SF-36 PCS und SF-36 MCS dargestellt. Höhere Werte des SF-36 zeigen eine höhere gesundheitsbezogene Lebensqualität an.

Der SF-36 ist ein validiertes Instrument zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patienten mit rheumatoider Arthritis [52, 53]. Der minimale Schwellenwert einer Verbesserung um mindestens 5 Punkte ist in dieser Indikation validiert [54] und in den bisherigen Verfahren vom G-BA akzeptiert worden [15, 16, 41].

WPAI-RA

Der WPAI-RA ist ein validiertes Messinstrument für die Beeinträchtigung der Arbeitsproduktivität und Aktivität. Erhoben wurde der Fragebogen nur bei berufstätigen Patienten. Dies umfasst nur ein Teil der Studienpopulation, daher wird dieser als nicht fazitrelevant erachtet und die Ergebnisse lediglich ergänzend in Anhang 4-G dargestellt.

Unerwünschte Ereignisse

Neben den erwünschten Wirkungen eines Arzneimittels treten in vielen Fällen auch UE auf, die den Patienten neben der eigentlichen Erkrankung physisch und psychisch belasten können. Die Bedeutung von UE ist abhängig von ihrer Schwere, ihrer Häufigkeit, ihrer Behandelbarkeit bzw. der Reversibilität ihrer Symptome. Dem Verträglichkeits- und Sicherheitsprofil kommt bei einer lebenslang einzunehmenden Therapie generell eine besondere Bedeutung zu. Nebenwirkungen können beispielsweise die Adhärenz negativ beeinflussen [55]. Zudem können sie mit der Notwendigkeit einer Therapieumstellung oder mit einem Therapieabbruch einhergehen. Die Erfassung der UE ist daher ein wesentlicher Bestandteil der Bewertung der Sicherheit eines Arzneimittels. Da der Patient die UE direkt erlebt und berichtet, ist die Verringerung der therapieassoziierten Nebenwirkungen grundsätzlich als patientenrelevant anzusehen. Nicht alle untersuchten UE sind direkt patientenrelevant, da beispielsweise Änderungen von Laborparametern nicht per se für den Patienten spürbar und nicht zwingend symptomatisch sind.

Die Erhebung der UE erfolgt standardisiert mittels Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) Version 22.0 und nach den Regeln der International Council on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) Good Clinical Practice (GCP). Multiple Ereignisse pro Patient in den jeweiligen Kategorien der UE wurden nur einmal gezählt um Doppelungen zu vermeiden.

Gemäß den Anforderungen an die Darstellung der UE im Rahmen der Nutzenbewertung werden folgende Gesamtraten vorgelegt:

- UE
- SUE
- Nicht-schwere UE (CTCAE-Grad 1-2)
- Schwere UE (CTCAE-Grad ≥3)
- Therapieabbrüche aufgrund UE
- Todesfälle

Für alle oben genannten unerwünschten Ereignisse werden Auswertungen der häufig aufgetretenen Ereignisse gemäß den in Abschnitt 4.3.1.3.1 genannten Anforderungen getrennt nach SOC und PT in Anhang 4-G vorgelegt. Falls ein Zusatznutzen von häufig aufgetretenen Ereignissen abgeleitet wird, erfolgt zusätzlich eine Darstellung in Abschnitt 4.3.

Des Weiteren werden Auswertungen zu unerwünschten Ereignissen von speziellem Interesse, wie im Studienprotokoll [28] präspezifiziert, in Anhang 4-G vorgelegt (getrennt nach den oben genannten Kategorien), falls ein Zusatznutzen abgeleitet wird, erfolgt zusätzlich eine Darstellung in Abschnitt 4.3:

- Infektionen (SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen)
- Schwere Infektionen (SUE aus der SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen)
- Infektionen von besonderem Interesse:
    - Herpes Zoster
    - Aktive Tuberkulose
    - Opportunistische Infektionen
    - Infektionen mit Hepatitis B oder C
- Tiefe Thrombosen und pulmonale Embolien
- Maligne Erkrankungen (ohne nicht-melanomen Hautkrebs [NMSC])
- NMSC
- Gastrointestinale Perforation
- Relevante kardiovaskuläre Ereignisse (Major Adverse Cardiovascular Events [MACE]) gemäß Einschätzung eines unabhängigen Komitees zur Beurteilung kardiovaskulärer Ereignisse

Analysepopulationen

Gemäß der Präspezifizierung im SAP wird das Full Analysis Set (FAS) für die Auswertung der Wirksamkeitsendpunkte und der patientenberichteten Endpunkte herangezogen. Das FAS umfasst alle Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Die Zuordnung in den Studienarm erfolgt gemäß der Randomisierung.

Gemäß der Präspezifizierung im SAP wird das Safety Analysis Set für die Auswertung der Endpunkte zur Sicherheit herangezogen. Das Safety Analysis Set umfasst alle Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Die Zuordnung in den Studienarm erfolgt gemäß der tatsächlich erhaltenen Studienmedikation [56].

Analysezeitpunkte

Bei der rheumatoiden Arthritis handelt es sich um eine chronische Erkrankung, die eine Langzeittherapie erfordert. Daher wird für die Nutzenbewertung ein möglichst später Datenschnitt herangezogen. Die Studiendauer sollte bei chronischen Erkrankungen mindestens 24 Wochen betragen, dies ist konform mit früheren Verfahren der Nutzenbewertung in der rheumatoiden Arthritis [15, 16, 41].

4.2.5.3 Meta-Analysen

Sofern mehrere Studien vorliegen, sollen diese in einer Meta-Analyse quantitativ zusammengefasst werden, wenn die Studien aus medizinischen (z. B. Patientengruppen) und methodischen (z.B. Studiendesign) Gründen ausreichend vergleichbar sind. Es ist jeweils zu begründen, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde oder warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Für Meta-Analysen soll die im Folgenden beschriebene Methodik eingesetzt werden.

Für die statistische Auswertung sollen primär die Ergebnisse aus Intention-to-treat-Analysen, so wie sie in den vorliegenden Dokumenten beschrieben sind, verwendet werden. Die Meta-Analysen sollen in der Regel auf Basis von Modellen mit zufälligen Effekten nach der Knapp-Hartung-Methode mit der Paule-Mandel-Methode zur Heterogenitätsschätzung[7] erfolgen. Im Fall von sehr wenigen Studien ist die Heterogenität nicht verlässlich schätzbar. Liegen daher weniger als 5 Studien vor, ist auch die Anwendung eines Modells mit festem Effekt oder eine qualitative Zusammenfassung in Betracht zu ziehen. Kontextabhängig können auch alternative Verfahren wie z. B. Bayes'sche Verfahren oder Methoden aus dem Bereich der generalisierten linearen Modelle in Erwägung gezogen werden. Falls die für eine Meta-Analyse notwendigen Schätzer für Lage und Streuung in den Studienunterlagen nicht vorliegen, sollen diese nach

[7] Veroniki AA, Jackson D, Viechtbauer W, Bender R, Knapp G, Kuss O et al. Recommendations for quantifying the uncertainty in the summary intervention effect and estimating the between-study heterogeneity variance in random-effects meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev 2015: 25-27.

Möglichkeit aus den vorhandenen Informationen eigenständig berechnet beziehungsweise näherungsweise bestimmt werden.

Für kontinuierliche Variablen soll die Mittelwertdifferenz, gegebenenfalls standardisiert mittels Hedges' g, als Effektmaß eingesetzt werden. Bei binären Variablen sollen Meta-Analysen primär sowohl anhand des Odds Ratios als auch des Relativen Risikos durchgeführt werden. In begründeten Ausnahmefällen können auch andere Effektmaße zum Einsatz kommen. Bei kategorialen Variablen soll ein geeignetes Effektmaß in Abhängigkeit vom konkreten Endpunkt und den verfügbaren Daten verwendet[8] werden.

Die Effektschätzer und Konfidenzintervalle aus den Studien sollen mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt werden. Anschließend soll die Einschätzung einer möglichen Heterogenität der Studienergebnisse anhand geeigneter statistische Maße auf Vorliegen von Heterogenität[9, 7] erfolgen. Die Heterogenitätsmaße sind unabhängig von dem Ergebnis der Untersuchung auf Heterogenität immer anzugeben. Ist die Heterogenität der Studienergebnisse nicht bedeutsam (z. B. p-Wert für Heterogenitätsstatistik ≥0,05), soll der gemeinsame (gepoolte) Effekt inklusive Konfidenzintervall dargestellt werden. Bei bedeutsamer Heterogenität sollen die Ergebnisse nur in begründeten Ausnahmefällen gepoolt werden. Außerdem soll untersucht werden, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise erklären könnten. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt 4.2.5.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt 4.2.5.5).

Beschreiben Sie die für Meta-Analysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Auf die Beschreibung der Methodik zu Meta-Analysen wird verzichtet, da mit der Studie FINCH 1 nur eine relevante Studie im Anwendungsgebiet vorliegt und somit keine Meta-Analyse durchgeführt wird.

4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen

Zur Einschätzung der Robustheit der Ergebnisse sollen Sensitivitätsanalysen hinsichtlich methodischer Faktoren durchgeführt werden. Die methodischen Faktoren bilden sich aus den im Rahmen der Informationsbeschaffung und -bewertung getroffenen Entscheidungen, zum Beispiel die Festlegung von Cut-off-Werten für Erhebungszeitpunkte oder die Wahl des Effektmaßes. Insbesondere die Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse in die Kategorien „hoch" und „niedrig" soll für Sensitivitätsanalysen verwendet werden.

Das Ergebnis der Sensitivitätsanalysen kann die Einschätzung der Aussagekraft der Nachweise beeinflussen.

[8] Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Green S (Ed). Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Chichester: Wiley; 2008. S. 243-296.
[9] Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. BMJ 2003;327(7414):557-560.

Begründen Sie die durchgeführten Sensitivitätsanalysen oder den Verzicht auf Sensitivitätsanalysen. Beschreiben Sie die für Sensitivitätsanalysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Es wurden keine verzerrenden Aspekte identifiziert, auch aus methodischen Faktoren ergibt sich keine Notwendigkeit für Sensitivitätsanalysen. Die verwendeten Schwellenwerte sind validiert und in vorigen Verfahren akzeptiert. Daher werden keine Sensitivitätsanalysen durchgeführt.

4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Die Ergebnisse sollen hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, das heißt klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht werden. Dies können beispielsweise direkte Patientencharakteristika (Subgruppenmerkmale) sowie Spezifika der Behandlungen (z. B. die Dosis) sein. Im Gegensatz zu den in Abschnitt 4.2.5.4 beschriebenen methodischen Faktoren für Sensitivitätsanalysen besteht hier das Ziel, mögliche Effektunterschiede zwischen Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Eine potenzielle Effektmodifikation soll anhand von Homogenitäts- bzw. Interaktionstests oder von Interaktionstermen aus Regressionsanalysen (mit Angabe von entsprechenden Standardfehlern) untersucht werden. Subgruppenanalysen auf der Basis individueller Patientendaten haben in der Regel eine größere Ergebnissicherheit als solche auf Basis von Meta-Regressionen oder Meta-Analysen unter Kategorisierung der Studien bezüglich der möglichen Effektmodifikatoren, sie sind deshalb zu bevorzugen. Es sollen, soweit sinnvoll, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation berücksichtigt werden:

– Geschlecht
– Alter
– Krankheitsschwere bzw. –stadium
– Zentrums- und Ländereffekte

Sollten sich aus den verfügbaren Informationen Anzeichen für weitere mögliche Effektmodifikatoren ergeben, können diese ebenfalls begründet einbezogen werden. Die Ergebnisse von in Studien a priori geplanten und im Studienprotokoll festgelegten Subgruppenanalysen für patientenrelevante Endpunkte sind immer darzustellen (zu ergänzenden Kriterien zur Darstellung siehe Abschnitt 4.3.1.3.2).

Bei Identifizierung möglicher Effektmodifikatoren kann gegebenenfalls eine Präzisierung der aus den für die Gesamtgruppe beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen erfolgen. Ergebnisse von Subgruppenanalysen können die Identifizierung von Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen unterstützen.

Benennen Sie die durchgeführten Subgruppenanalysen. Begründen Sie die Wahl von Trennpunkten, wenn quantitative Merkmale kategorisiert werden. Verwenden Sie dabei nach Möglichkeit die in dem jeweiligen Gebiet gebräuchlichen Einteilungen und begründen Sie etwaige Abweichungen. Begründen Sie die durchgeführten Subgruppenanalysen bzw. die Untersuchung von Effektmodifikatoren oder den Verzicht auf solche Analysen. Beschreiben Sie

die für diese Analysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Subgruppenanalysen werden durchgeführt, um zu überprüfen, ob der Therapieeffekt über die Subgruppen hinweg konstant ist oder ob es Effektmodifikationen gibt.

Möglicherweise variierende Effekte zwischen verschiedenen Subgruppen werden mittels Interaktionstests bewertet. Zur Identifikation von Effektmodifikationen wird ein p-Wert der Interaktion zwischen Behandlung und Subgruppe herangezogen. Bedeutsame Heterogenität zwischen den Subgruppen wird ab einem p-Wert von <0,05 angenommen.

Eine detaillierte tabellarische Darstellung von Subgruppenresultaten in Abschnitt 4.3.1.3.2 erfolgt nur für Subgruppenanalysen, die einen statistisch signifikanten Interaktionstest (p<0,05) aufweisen. Alle weiteren Subgruppenanalysen werden lediglich anhand ihres p-Wertes aus dem Interaktionstest dargestellt. Subgruppenanalysen bei dichotomen Endpunkten werden nur dann dargestellt, wenn mindestens 10 Ereignisse in einer der Subgruppen aufgetreten sind. Subgruppenanalysen, die nicht in Abschnitt 4.3.1.3.2 dargestellt werden, sind in Anhang 4-G enthalten.

Subgruppenanalysen waren in der Studie FINCH 1 für den primären Endpunkt (ACR zu Woche 12) und die wichtigsten sekundären Endpunkte (DAS28 [CRP] ≤3,2 zu Woche 12, HAQ-DI-Veränderung im Vergleich zu Baseline zu Woche 12, DAS28 [CRP] <2,6 zu Woche 24, modified Total Sharp Score (mTSS)-Veränderung im Vergleich zu Baseline zu Woche 24) vorgesehen, diese sind jedoch nicht patientenrelevant, da ein zu früher Zeitpunkt betrachtet wurde oder der Endpunkt in der Nutzenbewertung nicht akzeptiert ist. Daher werden die folgenden relevanten Subgruppenanalysen im vorliegenden Dossier dargestellt:

- Alter (<65 Jahre vs. ≥65 Jahre)
- Geschlecht (männlich vs. weiblich)
- Region (Gruppe A vs. Gruppe B vs. Gruppe C vs. Gruppe D/E)[10]
- Autoantikörpernachweis bei Screening (Rheumafaktor oder Anti-CCP) (ja vs. nein)
- Hohe Krankheitsaktivität zu Baseline (DAS28 [CRP]) (≤5,1 vs. >5,1)

Die Subgruppen umfassen alle laut VerfO vorgeschriebenen, relevanten Subgruppen. Anstelle der durch die VerfO vorgeschriebenen Subgruppenmerkmale Länder und Zentren wird die Subgruppenanalyse nach Region dargestellt. Der Schweregrad der Erkrankung wird anhand des Subgruppenmerkmals Krankheitsaktivität zu Baseline (DAS28 [CRP]) charakterisiert. Darüber hinaus werden für das Stratifizierungsmerkmal Autoantikörpernachweis bei Screening

[10] Gruppe A umfasst USA, Südafrika, Republik Korea, Spanien, Deutschland, Neuseeland, Großbritannien, Kanada, Israel, Belgien, Italien, Niederlande, Australien und Irland.
Gruppe B umfasst Polen, Ukraine, Indien, Russland, Ungarn, Bulgarien, Tschechien, Rumänien, Serbien und Slowakei.Gruppe C umfasst Mexiko und Argentinien.Gruppe D umfasst Taiwan, Thailand und Hong Kong.
Gruppe E umfasst Japan.

Subgruppenanalysen vorgelegt. Die weiteren Stratifizierungsmerkmale sind Region und vorangegangene Therapie mit einem bDMARD. Für Region sind Subgruppenanalysen vorgesehen. Aufgrund der wenigen Patienten mit vorangegangener Therapie mit einem bDMARD (17 Patienten im Filgotinib-Arm, 8 Patienten im Adalimumab-Arm) werden hierfür keine Subgruppenanalysen berechnet. Für alle Subgruppenanalysen wurden die im Studienprotokoll festgelegten Trennpunkte verwendet, diese entsprechen den in der Indikation gebräuchlichen Trennpunkten. Bei einer geringen Anzahl von Patienten in einer oder mehreren der Subgruppenkategorien wurden Subgruppen zusammengelegt, wenn dies aus medizinischer Sicht sinnvoll war.

Die Subgruppenanalysen werden entsprechend den Analysen der Gesamtpopulation, jedoch ohne Stratifizierung, durchgeführt. Für ergänzend dargestellte Endpunkte/Analysezeitpunkte werden keine Subgruppenanalysen durchgeführt.

4.2.5.6 Indirekte Vergleiche

Zurzeit sind international Methoden in der Entwicklung, um indirekte Vergleiche zu ermöglichen. Es besteht dabei internationaler Konsens, dass Vergleiche einzelner Behandlungsgruppen aus verschiedenen Studien ohne Bezug zu einem gemeinsamen Komparator (häufig als nicht adjustierte indirekte Vergleiche bezeichnet) regelhaft keine valide Analysemethode darstellen[11]. Eine Ausnahme kann das Vorliegen von dramatischen Effekten sein. An Stelle von nicht adjustierten indirekten Vergleichen sollen je nach Datenlage einfache adjustierte indirekte Vergleiche[12] oder komplexere Netzwerk-Meta-Analysen (auch als „Mixed Treatment Comparison [MTC] Meta-Analysen“ oder „Multiple Treatment Meta-Analysen“ bezeichnet) für den simultanen Vergleich von mehr als zwei Therapien unter Berücksichtigung sowohl direkter als auch indirekter Vergleiche berechnet werden. Aktuelle Verfahren wurden beispielsweise von Lu und Ades (2004)[13] und Rücker (2012)[14] vorgestellt.

Alle Verfahren für indirekte Vergleiche gehen im Prinzip von den gleichen zentralen Annahmen aus. Hierbei handelt es sich um die Annahmen der Ähnlichkeit der eingeschlossenen Studien, der Homogenität der paarweisen Vergleiche und der Konsistenz zwischen direkter und indirekter Evidenz innerhalb des zu analysierenden Netzwerkes. Als Inkonsistenz wird dabei die Diskrepanz zwischen dem Ergebnis eines direkten und eines oder mehreren indirekten

[11] Bender R, Schwenke C, Schmoor C, Hauschke D. Stellenwert von Ergebnissen aus indirekten Vergleichen - Gemeinsame Stellungnahme von IQWiG, GMDS und IBS-DR [online]. [Zugriff: 31.10.2016]. URL: http://www.gmds.de/pdf/publikationen/stellungnahmen/120202_IQWIG_GMDS_IBS_DR.pdf.
[12] Bucher HC, Guyatt GH, Griffith LE, Walter SD. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials. J Clin Epidemiol 1997; 50(6): 683-691.
[13] Lu G, Ades AE. Combination of direct and indirect evidence in mixed treatment comparisons. Stat Med 2004; 23(20): 3105-3124.
[14] Rücker G. Network meta-analysis, electrical networks and graph theory. Res Synth Methods 2012; 3(4): 312-324.

Vergleichen verstanden, die nicht mehr nur durch Zufallsfehler oder Heterogenität erklärbar ist[15].

Das Ergebnis eines indirekten Vergleichs kann maßgeblich von der Auswahl des Brückenkomparators bzw. der Brückenkomparatoren abhängen. Als Brückenkomparatoren sind dabei insbesondere Interventionen zu berücksichtigen, für die sowohl zum bewertenden Arzneimittel als auch zur zweckmäßigen Vergleichstherapie mindestens eine direkt vergleichende Studie vorliegt (Brückenkomparatoren ersten Grades).

Insgesamt ist es notwendig, die zugrunde liegende Methodik für alle relevanten Endpunkte genau und reproduzierbar zu beschreiben und die zentralen Annahmen zu untersuchen[16, 17, 18]

Beschreiben Sie detailliert und vollständig die zugrunde liegende Methodik des indirekten Vergleichs. Dabei sind mindestens folgende Angaben notwendig:

- *Benennung aller potentiellen Brückenkomparatoren ersten Grades und ggf. Begründung für die Auswahl.*
- *Genaue Spezifikation des statistischen Modells inklusive aller Modellannahmen. Bei Verwendung eines Bayes'schen Modells sind dabei auch die angenommenen A-priori-Verteilungen (falls informative Verteilungen verwendet werden, mit Begründung), die Anzahl der Markov-Ketten, die Art der Untersuchung der Konvergenz der Markov-Ketten und deren Startwerte und Länge zu spezifizieren.*
- *Art der Prüfung der Ähnlichkeit der eingeschlossenen Studien.*
- *Art der Prüfung der Homogenität der Ergebnisse direkter paarweiser Vergleiche.*
- *Art der Prüfung der Konsistenzannahme im Netzwerk.*
- *Bilden Sie den Code des Computerprogramms inklusive der einzulesenden Daten in lesbarer Form ab und geben Sie an, welche Software Sie zur Berechnung eingesetzt haben (ggf. inklusive Spezifizierung von Modulen, Prozeduren, Packages etc.; siehe auch Modul 5 zur Ablage des Programmcodes).*

[15] Schöttker B, Lühmann D, Boulkhemair D, Raspe H. Indirekte Vergleiche von Therapieverfahren. Schriftenreihe Health Technology Assessment Band 88, DIMDI, Köln, 2009.
[16] Song F, Loke YK, Walsh T, Glenny AM, Eastwood AJ, Altman DJ. Methodological problems in the use of indirect comparisons for evaluating healthcare interventions: survey of published systematic reviews. BMJ 2009; 338: b1147.
[17] Song F, Xiong T, Parekh-Bhurke S, Loke YK, Sutton AJ, Eastwood AJ et al. Inconsistency between direct and indirect comparisons of competing interventions: meta-epidemiological study BMJ 2011; 343 :d4909.
[18] Donegan S, Williamson P, D'Alessandro U, Tudur Smith C. Assessing key assumptions of network meta-analysis: a review of methods. Res Synth Methods 2013; 4(4): 291-323.

- *Art und Umfang von Sensitivitätsanalysen.*

Es werden keine indirekten Vergleiche durchgeführt, auf eine Beschreibung der Methodik wird daher verzichtet.

4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen

In den nachfolgenden Abschnitten sind die Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zu beschreiben. Abschnitt 4.3.1 enthält dabei die Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien, die mit dem zu bewertenden Arzneimittel durchgeführt wurden (Evidenzstufen Ia/Ib).

Abschnitt 4.3.2 enthält weitere Unterlagen anderer Evidenzstufen, sofern diese aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers zum Nachweis des Zusatznutzens erforderlich sind. Diese Unterlagen teilen sich wie folgt auf:

– Randomisierte, kontrollierte Studien für einen indirekten Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie, sofern keine direkten Vergleichsstudien mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen oder diese keine ausreichenden Aussagen über den Zusatznutzen zulassen (Abschnitt 4.3.2.1)
– Nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2)
– Weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3)

Falls für die Bewertung des Zusatznutzens mehrere Komparatoren (z.B. Wirkstoffe) herangezogen werden, sind die Aussagen zum Zusatznutzen primär gegenüber der Gesamtheit der gewählten Komparatoren durchzuführen (z. B. basierend auf Meta-Analysen unter gemeinsamer Betrachtung aller direkt vergleichender Studien). Spezifische methodische Argumente, die gegen eine gemeinsame Analyse sprechen (z. B. statistische oder inhaltliche Heterogenität), sind davon unbenommen. Eine zusammenfassende Aussage zum Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist in jedem Fall erforderlich.

4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

Nachfolgend sollen alle Studien (RCT), die an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden (Zulassungsstudien), sowie alle Studien (RCT), für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, benannt werden. Beachten Sie dabei folgende Konkretisierungen:

- *Es sollen alle RCT, die der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier übermittelt wurden und deren Studienberichte im Abschnitt 5.3.5 des Zulassungsdossiers enthalten sind, aufgeführt werden. Darüber hinaus sollen alle RCT, für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, aufgeführt werden.*

- *Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle nur solche RCT, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden. Fügen Sie dabei für jede Studie eine neue Zeile ein.*

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Angabe „Zulassungsstudie ja/nein“, Angabe über die Beteiligung (Sponsor ja/nein), Studienstatus (abgeschlossen, abgebrochen, laufend), Studiendauer, Angabe zu geplanten und durchgeführten Datenschnitten und Therapiearme. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-4: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Zulas-sungs-studie (ja/nein)**	**Sponsor (ja/nein)**	**Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)**	**Studien-dauer ggf. Daten-schnitt**	**Therapiearme**
Teilpopulation B: Patienten, für die erstmalig eine bDMARD bzw. tsDMARD-Therapie angezeigt ist					
FINCH 1 (NCT02889796)	Ja	Ja	Abgeschlossen	52 Wochen	Filgotinib: 200 mg/Tag Filgotinib: 100 mg/Tag Adalimumab: 40 mg: subkutane Injektion alle zwei Wochen Placebo
GLPG0634-CL-201 (NCT01384422)	Ja	Ja	Abgeschlossen	4 Wochen	Filgotinib: 200 mg/Tag Filgotinib: 100 mg/Tag Placebo
GLPG0634-CL202 (NCT01668641)	Ja	Ja	Abgeschlossen	4 Wochen	Filgotinib: 30 mg/Tag Filgotinib: 75 mg/Tag Filgotinib: 150 mg/Tag Filgotinib: 300 mg/Tag Placebo
DARWIN 1 (NCT01888874)	Ja	Ja	Abgeschlossen	24 Wochen	Filgotinib: 1x25 mg/Tag Filgotinib: 1x50 mg/Tag Filgotinib: 2x50 mg/Tag Filgotinib: 1x100 mg/Tag Filgotinib: 2x100 mg/Tag Filgotinib: 2x100 mg/Tag Placebo
DARWIN 2 (NCT01894516)	Ja	Ja	Abgeschlossen	24 Wochen	Filgotinib: 2x25 mg/Tag Filgotinib: 2x50 mg/Tag Filgotinib: 2x100 mg/Tag Placebo
DARWIN 3 (NCT02065700)	Ja	Ja	Laufend	96 Monate	Filgotinib: 200 mg/Tag Filgotinib: 2x100 mg/Tag

Studie	**Zulas-sungs-studie (ja/nein)**	**Sponsor (ja/nein)**	**Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)**	**Studien-dauer ggf. Daten-schnitt**	**Therapiearme**
GS-US-379-1582 (NCT02885181)	Ja	Ja	Abgeschlossen	12 Wochen	Filgotinib: 200 mg/Tag GS-9876: 30 mg/Tag GS-9876: 10 mg/Tag Placebo
Teilpopulation C: Mit bDMARD- und/oder tsDMARD-vorbehandelte Patienten					
FINCH 2 (NCT02873936)	Ja	Ja	Abgeschlossen	24 Wochen	Filgotinib: 200 mg/Tag Filgotinib: 100 mg/Tag Placebo
Patienten der Teilpopulationen B und C enthalten					
FINCH 4 (NCT03025308)	Nein	Ja	Laufend	312 Wochen	Filgotinib: 200 mg/Tag Filgotinib: 100 mg/Tag
Behandlung unabhängig von der Vorbehandlung					
GLPG0634-CL-227 (NCT03926195)	Nein	Ja	Laufend	156 Wochen	Filgotinib: 200 mg/Tag Placebo
Abkürzungen: bDMARD: Biologisches DMARD; DMARD: Krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; tsDMARD: Zielgerichtetes synthetisches DMARD					

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-4 hat, d. h. zu welchem Datum der Studienstatus abgebildet wird. Das Datum des Studienstatus soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Aufgelistet sind alle laufenden und abgeschlossenen Studien mit finanzieller Beteiligung des pharmazeutischen Unternehmers für das zu bewertende Arzneimittel Filgotinib. Die Angaben in der Tabelle 4-4 haben den Stand vom 03.08.2020.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle an, welche der in Tabelle 4-4 genannten Studien nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden. Begründen Sie dabei jeweils die Nichtberücksichtigung. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-5: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienbezeichnung	**Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie**
DARWIN 1 (NCT01888874)	Falsche Vergleichstherapie (Placebo)
DARWIN 2 (NCT01894516)	Falsche Vergleichstherapie (Placebo)
DARWIN 3 (NCT02065700)	Falscher Studientyp (Long-Term–Extension Studie)
FINCH 2 (NCT02873936)	Falsche Vergleichstherapie (Placebo)
FINCH 4 (NCT03025308)	Falscher Studientyp (Long-Term Extension Studie)
GLPG0634-CL-201 (NCT01384422)	Falsche Studiendauer (4 Wochen)
GLPG0634-CL-202 (NCT01668641)	Falsche Studiendauer (4 Wochen)
GLPG0634-CL-227 (NCT03926195)	Falsche Endpunkte (Spermienparameter)
GS-US-379-1582 (NCT02885181)	Falsche Vergleichstherapie (Placebo bzw. GS-9876)

4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der bibliografischen Literaturrecherche. Illustrieren Sie den Selektionsprozess und das Ergebnis der Selektion mit einem Flussdiagramm. Geben Sie dabei an, wie viele Treffer sich insgesamt (d. h. über alle durchsuchten Datenbanken) aus der bibliografischen Literaturrecherche ergeben haben, wie viele Treffer sich nach Entfernung von Dubletten ergeben haben, wie viele Treffer nach Sichtung von Titel und, sofern vorhanden, Abstract als nicht relevant angesehen wurden, wie viele Treffer im Volltext gesichtet wurden, wie viele der im Volltext gesichteten Treffer nicht relevant waren (mit Angabe der Ausschlussgründe) und wie viele relevante Treffer verblieben. Geben Sie zu den relevanten Treffern an, wie vielen Einzelstudien diese zuzuordnen sind. Listen Sie die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-C.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Geben Sie im Flussdiagramm auch das Datum der Recherche an. Die Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Orientieren Sie sich bei der Erstellung des Flussdiagramms an dem nachfolgenden Beispiel.

Die umfassende bibliografische Literaturrecherche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel Filgotinib wurde am 03.08.2020 durchgeführt und erzielte insgesamt 260 Treffer Nach Abzug der Duplikate (n=70) verblieben 190 Publikationen, welche unter Berücksichtigung der in Abschnitt 4.2.2 definierten Ein- und Ausschlusskriterien gesichtet wurden. Im Zuge des Titel- und Abstractscreenings wurden 185 Publikationen als nicht relevant eingestuft. Eine Sichtung auf Volltexte-Ebene erfolgte für 5 Publikationen (Abbildung 1).

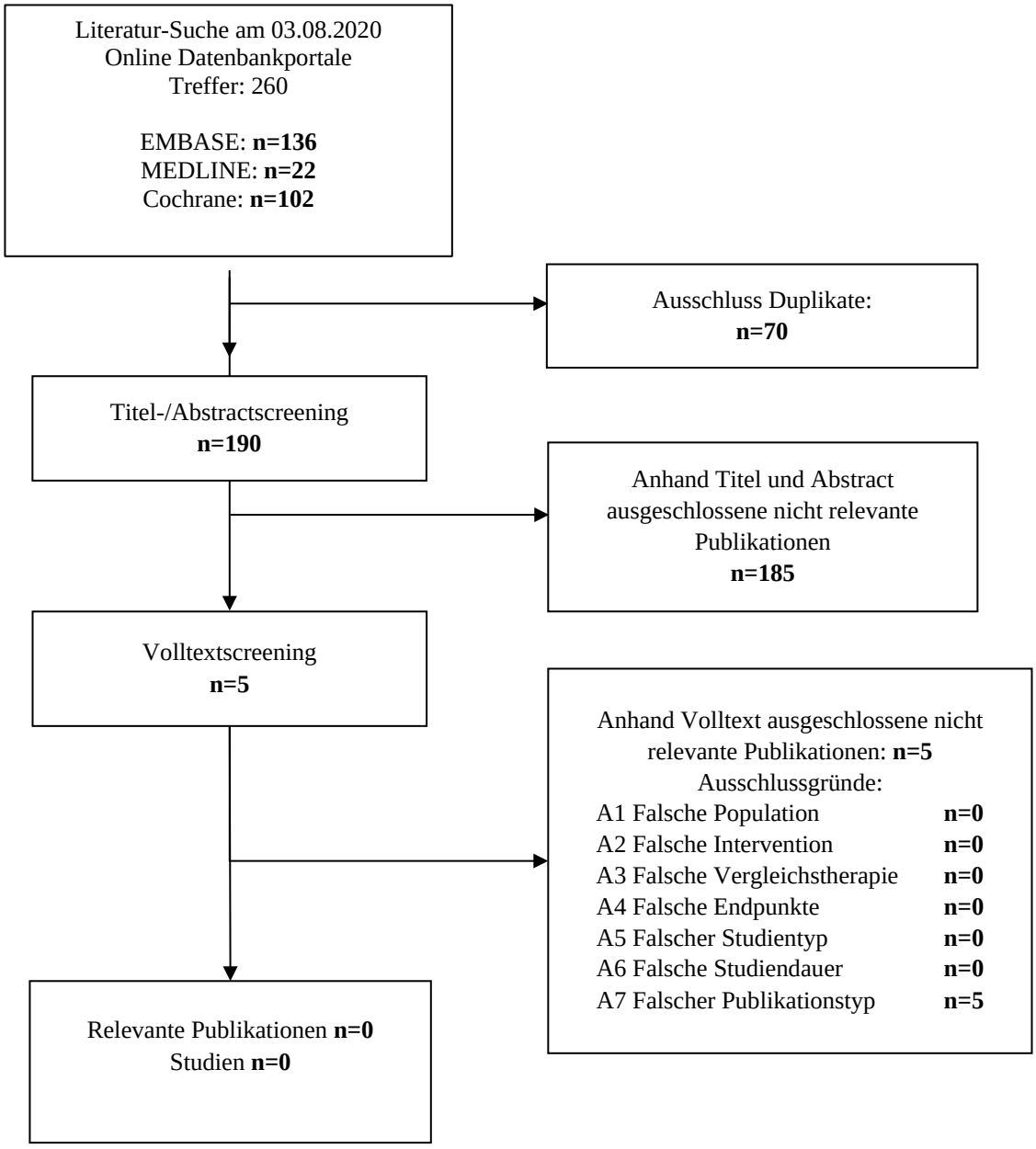


Abbildung 1: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel Filgotinib

Es konnte keine Publikation einer RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel Filgotinib identifiziert werden, die für die Nutzenbewertung herangezogen werden könnte.

4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, in welchem Studienregister / Studienergebnisdatenbank die Studie identifiziert wurde und welche Dokumente dort zur Studie jeweils hinterlegt sind (z. B. Studienregistereintrag, Bericht über

Studienergebnisse etc.). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-4) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Listen Sie die ausgeschlossenen Studien unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-D.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-6: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Identifikationsorte (Name des Studienregisters/ der Studienergebnisdatenbank und Angabe der Zitate[a])**	**Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)**	**Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)**	**Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)**
Teilpopulation B: Patienten, für die erstmalig eine bDMARD bzw. tsDMARD-Therapie angezeigt ist				
FINCH 1	ClinicalTrials.gov [57] EU-CTR [58] ICTRP [59, 60]	Ja	Nein	Abgeschlossen

a: Zitat des Studienregistereintrags, die Studienregisternummer (NCT-Nummer, EudraCT-Nummer) sowie, falls vorhanden, der im Studienregister/in der Studienergebnisdatenbank aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.

Abkürzungen: bDMARD: Biologisches DMARD; DMARD: Krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; EU-CTR: European Union Clinical Trials Registry; ICTRP: International Clinical Trials Registry Platform; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; tsDMARD: Zielgerichtetes synthetisches DMARD

Die Studienregistersuche ergab eine relevante RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel Filgotinib, die einen direkten Vergleich mit der zVT Adalimumab in der Teilpopulation B erlaubt – die Studie FINCH 1.

Die Suche im AMIS und bei Clinical Data (Suchportal der EMA) nach Einträgen mit Ergebnisberichten zu Studien, die bereits anderweitig (z. B. über die bibliografische Literaturrecherche und Studienregistersuche) identifiziert wurden, konnten keine zusätzlichen Ergebnisse mit RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel Filgotinib identifiziert werden, die für die Nutzenbewertung herangezogen werden könnten.

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-6 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die Angaben in Tabelle 4-6 haben den Stand vom 05.08.2020.

4.3.1.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Sichtung der Internetseite des G-BA identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, welche Dokumente dort hinterlegt sind (z. B. Dossier eines anderen pharmazeutischen Unternehmers, IQWiG Nutzenbewertung). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-4) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche bzw. Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbank identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-7: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Relevante Quellen[a]**	**Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)**	**Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)**	**Studie durch Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken identifiziert (ja/nein)**
Nicht zutreffend	Nicht zutreffend	Nicht zutreffend	Nicht zutreffend	Nicht zutreffend
a: Quellen aus der Suche auf der Internetseite des G-BA Abkürzungen: G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie				

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-7 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die Angaben in Tabelle 4-7 haben den Stand vom 05.08.2020. Es konnte keine RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel Filgotinib identifiziert werden, die für die Nutzenbewertung herangezogen werden könnte.

4.3.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle den aus den verschiedenen Suchschritten (Abschnitte 4.3.1.1.1, 4.3.1.1.2, 4.3.1.1.3 und 4.3.1.1.4) resultierenden Pool relevanter Studien (exklusive laufender Studien) für das zu bewertende Arzneimittel, auch im direkten Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Führen Sie außerdem alle relevanten Studien einschließlich aller verfügbaren Quellen in Abschnitt 4.3.1.4 auf. Alle durch die vorhergehenden Schritte identifizierten und in der Tabelle genannten Quellen der relevanten Studien sollen für die Bewertung dieser Studien herangezogen werden.

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Studienkategorie und verfügbare Quellen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Hierbei sollen die Studien durch Zwischenzeilenüberschriften ggf. sinnvoll angeordnet werden, beispielsweise nach Therapieschema (Akut-/Langzeitstudien) und jeweils separat nach Art der Kontrolle (Placebo, zweckmäßige Vergleichstherapie, beides). Sollten Sie eine Strukturierung des Studienpools vornehmen, berücksichtigen Sie diese auch in den weiteren Tabellen in Modul 4.

Tabelle 4-8: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Studienkategorie**			**verfügbare Quellen[a]**		
	Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein)	**gesponserte Studie[b] (ja/nein)**	**Studie Dritter (ja/nein)**	**Studienberichte (ja/nein [Zitat])**	**Register-einträge[c] (ja/nein [Zitat])**	**Publikation und sonstige Quellen[d] (ja/nein [Zitat])**
Aktivkontrolliert, zweckmäßige Vergleichstherapie(n)						
Teilpopulation B: Patienten, für die erstmalig eine bDMARD bzw. tsDMARD-Therapie angezeigt ist						
FINCH 1	Ja	Ja	Nein	Ja [28, 61]	Ja [57-60]	Nein

a: Bei Angabe „ja“ sind jeweils die Zitate der Quelle(n) (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge) mit anzugeben, und zwar als Verweis auf die in Abschnitt 4.6 genannte Referenzliste. Darüber hinaus ist darauf zu achten, dass alle Quellen, auf die in dieser Tabelle verwiesen wird, auch in Abschnitt 4.3.1.4 (Liste der eingeschlossenen Studien) aufgeführt werden.

b: Studie, für die der Unternehmer Sponsor war.

c: Zitat der Studienregistereinträge sowie, falls vorhanden, der in den Studienregistern aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.

d: Sonstige Quellen: Dokumente aus der Suche auf der Internetseite des G-BA.

Abkürzungen: bDMARD: Biologisches DMARD; DMARD: Krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; tsDMARD: Zielgerichtetes synthetisches DMARD

4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen

Beschreiben Sie das Studiendesign und die Studienpopulation der in die Bewertung eingeschlossenen Studien mindestens mit den Informationen in den folgenden Tabellen. Falls Teilpopulationen berücksichtigt werden, ist die Charakterisierung der Studienpopulation auch für diese Teilpopulation durchzuführen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Geben Sie bei den Datenschnitten auch den Anlass des Datenschnittes an. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Weitere Informationen zu Studiendesign, Studienmethodik und Studienverlauf sind in Anhang 4-E zu hinterlegen.

Tabelle 4-9: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Studiendesign	Population	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer/ Datenschnitte	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
FINCH 1	RCT, doppelblind, multizentrisch, Phase-III	Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer rheumatoider Arthritis, die auf MTX nicht ausreichend ansprechen.	Filgotinib 200 mg (n=475) Filgotinib 100 mg[a] (n=480) Adalimumab (n=325) Placebo[a] (n=475)	Behandlung: 52 Wochen 1. Datenschnitt: 8. Oktober 2018 (geplante Interimanalyse) Finaler Datenschnitt: 20. Juni 2019 (letzte Beobachtung des letzten Patienten) Patienten, die die Studienmedikation nicht abgebrochen haben und ein hinreichendes Ansprechen zeigen, haben die Möglichkeit im Anschluss an der Long-Term-Extension Studie GS-US-417-0304 teilzunehmen.	303 Zentren in 30 Ländern: Argentinien, Australien, Belgien, Bulgarien, Kanada, Tschechien, Deutschland, Hongkong, Ungarn, Indien, Irland, Israel, Italien, Japan, Mexiko, Niederlande, Neuseeland, Polen, Republik Korea, Rumänien, Russland, Serbien, Slowakei, Südafrika, Spanien, Taiwan, Thailand, Ukraine, Großbritannien, USA 8/2016 - 6/2019	Primärer Endpunkt: ACR20 zu Woche 12[b] „Key“ sekundäre Endpunkte: • DAS28 (CRP) ≤3,2 zu Woche 12[c] • HAQ-DI Veränderung im Vergleich zu Baseline zu Woche 12[b] • DAS28 (CRP) <2,6 zu Woche 24[c] • mTSS Veränderung im Vergleich zu Baseline zu Woche 24[b] Weitere patientenrelevante sekundäre Endpunkte[d]: DAS28 (CRP), CDAI, SDAI, HAQ-DI, EQ-5D VAS, FACIT-Fatigue, SF-36, UE

a: Der Placebo-Arm ist für die Nutzenbewertung nicht relevant und wird daher im Folgenden nicht betrachtet. Filgotinib 100 mg sollen Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Nierenfunktionsstörung erhalten. In der Studie FINCH 1 wurden nur sehr wenige Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Nierenfunktionsstörung eingeschlossen. Für relevante Endpunkte werden deskriptive Analyse der entsprechenden Patienten in Anhang G ergänzend dargestellt.

b: Vergleich Filgotinib vs. Placebo

c: Nichtunterlegenheit Filgotinib vs. Adalimumab

d: Präspezifiziert waren Responder- oder MMRM-Analysen oder eine deskriptive Auswertung zu verschiedenen Zeitpunkten. Erhoben wurden die Endpunkte über den gesamten Beobachtungszeitraum hinweg.

Abkürzungen: ACR: American College of Rheumatology; CDAI: Clinical Disease Activity Index; CRP: C-reaktives Protein; DAS: Disease Activity Score; EQ-5D: Fragebogen der EuroQol-Gruppe zur Lebensqualität auf 5 Dimensionen; FACIT: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire - Disability Index; MMRM: Mixed-effect Model Repeat Measurement; mTSS: Modified Total Sharp Score; MTX: Methotrexat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SDAI: Simplified Disease Activity Index; SF-36: Short Form 36 Gesundheitsfragebogen; UE: Unerwünschtes Ereignis; VAS: Visuelle Analogskala;

Tabelle 4-10: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Filgotinib**	**Adalimumab**	***ggf. weitere Spalten mit Behandlungscharakteristika*** ***z. B. Vorbehandlung, Behandlung in der Run-in-Phase etc.***
FINCH 1	Filgotinib 200 mg oral einmal täglich + PTM Filgotinib 100 mg oral einmal täglich + PTM Adalimumab 40 mg subkutane Injektion alle zwei Wochen	PTM Filgotinib 200 mg oral einmal täglich + PTM Filgotinib 100 mg oral einmal täglich + Adalimumab 40 mg subkutane Injektion alle zwei Wochen	MTX war in allen Behandlungsarmen eine erforderliche Begleitmedikation (7,5 bis 25 mg/Woche oral, bei Unverträglichkeit waren auch niedrigere Dosen gemäß dem lokalen Behandlungsstandard erlaubt). Patienten, die zu Woche 14 keine Verbesserung um ≥20% im Vergleich zu Baseline in SJC und TJC erreicht haben, müssen die Studienbehandlung abbrechen und erhalten eine übliche Behandlung gemäß dem Behandlungsstandard und den Angaben des Prüfarztes. Die Visiten und Bewertungen sollen gemäß Protokoll weitergeführt werden. Gleiches gilt für Patienten, die die Behandlung nach Woche 14 fortsetzen und ab Woche 30 ihr therapeutisches Ansprechen verlieren. Definiert als zwei aufeinanderfolgende Visiten, bei denen keine Verbesserung um ≥20% im Vergleich zu Baseline in TJC oder SJC vorliegt.
	Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Nierenfunktionsstörung (CrCl 15 bis <60 ml/min) wird gemäß Fachinformation 100 mg Filgotinib oral einmal täglich empfohlen. In der Studie FINCH 1 wurden nur sehr wenige Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Nierenfunktionsstörung eingeschlossen. Für relevante Endpunkte werden deskriptive Analysen der entsprechenden Patienten in Anhang G ergänzend dargestellt.		
Abkürzungen: CrCl: Kreatinin-Clearance; MTX: Methotrexat; PTM: Placebo to Match; SJC: Swolen Joint Count; TJC: Tender Joint Count			

Tabelle 4-11: Charakterisierung der Studienpopulation – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

	Filgotinib **N=475**	**Adalimumab** **N=325**
Alter (in Jahren)		
MW (SD)	52 (12,8)	53 (12,9)
Altersgruppen: n (%)		
<65 Jahre ≥65 Jahre	398 (83,8) 77 (16,2)	258 (79,4) 67 (20,6)
Geschlecht: n (%)		
Männlich Weiblich	96 (20,2) 379 (79,8)	59 (18,2) 266 (81,8)

	Filgotinib N=475	**Adalimumab N=325**
Abstammung: n (%)		
Ureinwohner Amerikas oder Alaskas	27 (5,7)	20 (6,2)
Asiatisch	122 (25,7)	65 (20,0)
Schwarz oder afroamerikanisch	6 (1,3)	10 (3,1)
Eingeborener Hawaiianer oder pazifischer Inselbewohner	1 (0,2)	0 (0,0)
Weiß	312 (65,7)	229 (70,5)
Andere	7 (1,5)	1 (0,3)
Ethnie: n (%)		
Hispanisch oder latino	67 (14,1)	54 (16,6)
Nicht-hispanisch oder latino	404 (85,1)	268 (82,5)
Unbekannt	4 (0,8)	3 (0,9)
Geografische Region: n (%)		
Gruppe A[a]	108 (22,7)	73 (22,5)
Gruppe B[b]	259 (54,5)	175 (53,8)
Gruppe C[c]	48 (10,1)	35 (10,8)
Gruppe D[d]	20 (4,2)	14 (4,3)
Gruppe E[e]	40 (8,4)	28 (8,6)
Körpergewicht (in kg)		
MW (SD)	70,6 (17,54)	71,5 (17,39) [f]
Körpergewicht		
<60 kg	139 (29,3)	88 (27,1)
≥60 kg bis <100 kg	297 (62,5)	211 (64,9)
≥100 kg	39 (8,2)	26 (8,0)
Body Mass Index (in kg/m^2)		
MW (SD)	26,7 (5,67)	26,9 (5,97) [f]
Raucherstatus: n (%)		
Nichtraucher	360 (75,8)	244 (75,1)
Ehemaliger Raucher	54 (11,4)	41 (12,6)
Aktueller Raucher	61 (12,8)	40 (12,3)
Dauer seit Diagnose der rheumatoiden Arthritis (in Jahren)		
MW (SD)	7,3 (7,38)	8,0 (7,40)
Nachweis des Rheumafaktors: n (%)		
Ja	352 (74,1)	241 (74,2)
Nein	123 (25,9)	84 (25,8)
Nachweis von Anti-CCP: n (%)		
Ja	380 (80,0)	253 (77,8)
Nein	95 (20,0)	70 (21,5)
Fehlend	0 (0,0)	2 (0,6)

	Filgotinib N=475	**Adalimumab N=325**
Nachweis von Rheumafaktor und Anti-CCP: n (%)		
Ja	331 (69,7)	219 (67,4)
Nein	144 (30,3)	104 (32,0)
Fehlend	0 (0,0)	2 (0,6)
Vorherige Behandlung mit bDMARD: n (%)		
Ja	17 (3,6)	8 (2,5)
Nein	458 (96,4)	317 (97,5)
Orale Glukokortikoidtherapie zu Baseline: n (%)		
Ja	229 (48,2)	140 (43,1)
Dosis (in mg/Tag): MW (SD)	6,2 (3,42) [g]	5,9 (2,22)
Nein	246 (51,8)	185 (56,9)
MTX-Therapie zu Baseline: n (%)		
Ja	475 (100)	325 (100)
Dosis (in mg/Woche): MW (SD)	15,3 (4,94)	15,4 (4,79) [f]
Anzahl geschwollener Gelenke (SJC66)		
MW (SD)	15 (8,5)	16 (8,4)
Anzahl druckempfindlicher Gelenke (TJC68)		
MW (SD)	25 (13,5)	24 (13,2)
Anzahl geschwollener Gelenke (SJC28)		
MW (SD)	11 (5,2)	11 (5,0)
Anzahl druckempfindlicher Gelenke (TJC28)		
MW (SD)	15 (6,4)	15 (6,3)
HAQ-DI		
MW (SD)	1,59 (0,611)	1,59 (0,600)
DAS28 (CRP)		
MW (SD)	5,8 (0,88)	5,7 (0,88)
DAS28 (CRP)		
≤5,1	106 (22,3)	74 (22,8)
>5,1	369 (77,7)	251 (77,2)
Körperliche Summenskala des SF-36		
MW (SD)	33,4 (7,17) [g]	32,8 (7,74) [g]
Psychische Summenskala des SF-36		
MW (SD)	43,9 (10,44)	44,1 (10,44)
FACIT-Fatigue		
MW (SD)	27,6 (10,68) [h]	27,2 (10,20) [i]

	Filgotinib N=475	**Adalimumab N=325**
Schmerz VAS (Patienteneinschätzung in mm)		
MW (SD)	65 (20,4)	64 (19,5)
Krankheitsaktivität VAS (Patienteneinschätzung in mm)		
MW (SD)	67 (19,2)	67 (19,1)
Krankheitsaktivität VAS (Prüfarzteinschätzung in mm)		
MW (SD)	66 (16,0)	67 (15,5)
SDAI		
MW (SD)	41,2 (12,26)	40,6 (11,85)
CDAI		
MW (SD)	39,5 (11,85)	39,2 (11,51)
hsCRP (in mg/l)		
MW (SD)	16,13 (21,005)	14,56 (18,003)
hsCRP ≥6 mg/l: n (%)		
Ja Nein	298 (62,7) 177 (37,3)	197 (60,6) 128 (39,4)
DAS28 (CRP) ≤3,2: n (%)		
Ja Nein	2 (0,4) 473 (99,6)	2 (0,6) 323 (99,4)
DAS28 (CRP) <2,6: n (%)		
Ja Nein	0 (0,0) 475 (100,0)	1 (0,3) 324 (99,7)
CDAI ≤10: n (%)		
Ja Nein	0 (0,0) 475 (100,0)	1 (0,3) 324 (99,7)
CDAI ≤2,8: n (%)		
Ja Nein	0 (0,0) 475 (100,0)	0 (0,0) 325 (100,0)
SDAI ≤11: n (%)		
Ja Nein	0 (0,0) 475 (100,0)	1 (0,3) 324 (99,7)

	Filgotinib N=475	**Adalimumab N=325**
SDAI ≤3,3: n (%)		
Ja	0 (0,0)	0 (0,0)
Nein	475 (100,0)	325 (100,0)
Boolesche Remission: n (%)		
Ja	0 (0,0)	0 (0,0)
Nein	475 (100,0)	325 (100,0)
Baseline HAQ-DI: n (%)		
<0,22	16 (3,4)	9 (2,8)
≥0,22	459 (96,6)	316 (97,2)
Baseline SF-36 (PCS): n (%)		
<5	0 (0,0)	0 (0,0)
≥5	473 (99,6)	323 (99,4)
Fehlend	2 (0,4)	2 (0,6)
Baseline SF-36 (MCS): n (%)		
<5	0 (0,0)	0 (0,0)
≥5	473 (99,6)	323 (99,4)
Fehlend	2 (0,4)	2 (0,6)
Baseline FACIT-Fatigue: n (%)		
<4	3 (0,6)	0 (0,0)
≥4	469 (98,7)	319 (98,2)
Fehlend	3 (0,6)	6 (1,8)

	Filgotinib N=475	**Adalimumab N=325**
a: Gruppe A umfasst USA, Südafrika, Republik Korea, Spanien, Deutschland, Neuseeland, Großbritannien, Kanada, Israel, Belgien, Italien, Niederlande, Australien und Irland. b: Gruppe B umfasst Polen, Ukraine, Indien, Russland, Ungarn, Bulgarien, Tschechien, Rumänien, Serbien und Slowakei. c: Gruppe C umfasst Mexiko und Argentinien. d: Gruppe D umfasst Taiwan, Thailand und Hong Kong. e: Gruppe E umfasst Japan. f: Für einen Patienten fehlt die Angabe. g: Für zwei Patienten fehlt die Angabe. h: Für drei Patienten fehlt die Angabe. i: Für sechs Patienten fehlt die Angabe. Abkürzungen: bDMARD: Biologisches DMARD; CCP: Citrullinierte Peptide; CDAI: Clinical Disease Activity Index; CRP: C-reaktives Protein; DAS: Disease Activity Score; DMARD: Krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; FACIT: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire - Disability Index; hsCRP: Hochsensitives CRP; MCS: Mental Component Summary; MTX: Methotrexat; MW: Mittelwert; PCS: Physical Component Summary; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; SDAI: Simplified Disease Activity Index; SF-36: Short Form 36 Gesundheitsfragebogen; SJC: Swolen Joint Count; TJC: Tender Joint Count; VAS: Visuelle Analogskala		

Beschreiben Sie die Studien zusammenfassend. In der Beschreibung der Studien sollten Informationen zur Behandlungsdauer sowie zu geplanter und tatsächlicher Beobachtungsdauer enthalten sein. Sofern sich die Beobachtungsdauer zwischen den relevanten Endpunkten unterscheidet, sind diese unterschiedlichen Beobachtungsdauern endpunktbezogen anzugeben. Beschreiben Sie zudem, ob und aus welchem Anlass verschiedene Datenschnitte durchgeführt wurden oder noch geplant sind. Geben Sie dabei auch an, ob diese Datenschnitte jeweils vorab (d.h. im statistischen Analyseplan) geplant waren. In der Regel ist nur die Darstellung von a priori geplanten oder von Zulassungsbehörden geforderten Datenschnitten erforderlich. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Sollte es Unterschiede zwischen den Studien geben, weisen Sie in einem erläuternden Text darauf hin.

Studie FINCH 1

Die Studie FINCH 1 ist eine randomisierte, doppelblinde, multizentrische, aktiv- und placebokontrollierte Phase-III-Studie. In die Studie wurden erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis, die auf eine kontinuierliche Therapie mit oral verabreichtem MTX über mindestens 12 Wochen nicht ausreichend angesprochen haben, eingeschlossen. Gemäß Einschlusskriterien waren bei allen Patienten mindestens sechs Gelenke geschwollen (auf Basis des SJC66) sowie mindestens sechs Gelenke druckempfindlich (auf Basis des TJC68). Darüber hinaus mussten bei Screening entweder mindestens eine Gelenkerosion und ein positiver Rheumafaktor oder Anti-CCP-Antikörpertest vorliegen oder mindestens drei Gelenkerosionen bei negativem Rheumafaktor und negativem Anti-CCP-Antikörpertest bestehen. Lagen keine Gelenkerosionen vor, so musste der CRP-Wert

≥6 mg/l sein. Alle Patienten der Studie FINCH 1 weisen somit ungünstige Prognosefaktoren auf. Da sie zuvor unzureichend auf eine Therapie mit csDMARD angesprochen haben, sind sie der Teilpopulation B zuzuordnen.

Die Studie wurde in 303 Zentren in 30 Ländern weltweit in der Zeit zwischen August 2016 und Juni 2019 durchgeführt. Die Patienten wurden randomisiert mit Zuteilungsverhältnis 3:3:2:3 den vier Behandlungsarmen Filgotinib 200 mg, Filgotinib 100 mg, Adalimumab und Placebo zugeteilt. Die Patienten erhielten weiterhin eine stabile Dosis MTX als Begleitmedikation. Betrachtet wird der Behandlungsarm mit zulassungskonformer Dosierung von Filgotinib (200 mg) sowie der Adalimumab-Arm, der eine adäquate zVT darstellt. Gemäß Fachinformation ist Filgotinib 100 mg für Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Nierenfunktionsstörung (CrCl 15 bis <60 ml/min) angezeigt. Es wurden sehr wenige Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Nierenfunktionsstörung eingeschlossen, deskriptive Analysen für diese Patienten aus dem Filgotinib 100 mg-Arm finden sich in Anhang 4-G. Der Placeboarm ist für die Nutzenbewertung nicht relevant und wird daher im Folgenden nicht betrachtet. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach den Merkmalen Region, vorherige Therapie mit bDMARD und Vorliegen von Rheumafaktor oder Anti-CCP-Antikörpern. Die Patienten erhielten bis zu 52 Wochen je Behandlungsarm entweder täglich 200 mg Filgotinib oder zweiwöchentlich 40 mg Adalimumab und jeweils Placebo entsprechend den anderen Behandlungsarmen, um die Verblindung aufrecht zu erhalten. In allen Behandlungsarmen war eine orale Begleitmedikation mit MTX mit einer stabilen Dosis zwischen 7,5 und 25 mg/Woche vorgesehen. Bei MTX-Unverträglichkeit waren auch niedrigere Dosen gemäß dem lokalen Behandlungsstandard erlaubt. Patienten, die zu Woche 14 keine Verbesserung um ≥20% im Vergleich zu Baseline in SJC und TJC erreicht hatten, sollten die Studienbehandlung abbrechen und erhielten eine Behandlung gemäß dem lokalen Behandlungsstandard und der Entscheidung des Prüfarztes. Die Visiten und Untersuchungen sollten gemäß Protokoll weitergeführt werden. Gleiches galt für Patienten, die die Behandlung nach Woche 14 fortsetzten und ab Woche 30 ihr therapeutisches Ansprechen verloren. Dies war definiert als zwei aufeinanderfolgende Visiten, bei denen im Vergleich zu Baseline keine Verbesserung um ≥20% in TJC oder SJC vorlag. Visiten fanden zu Studienbeginn, sowie zu Woche 2, 4, 8, 12, 14, 16, 20, 24, 26, 30, 36, 44 und 52 statt. Nach Beendigung der Studie konnten die Patienten der Behandlungsarme mit Filgotinib in einer nicht verblindeten Long-Term-Extension Studie ihre Therapie fortsetzen.

Der Filgotinib-Arm umfasste sowohl im Safety Analysis Set als auch in der FAS-Population 475 Patienten. Im Adalimumab-Arm waren es jeweils 325 Patienten. Das Alter der Patienten der Studie FINCH 1 lag im Mittel bei 52 Jahren. Etwa 80% der Patienten war jünger als 65 Jahre. Der Anteil der weiblichen Patienten betrug ca. 80%. Knapp 70% der Patienten war weiß und gut 20% waren asiatisch. Der Großteil der Patienten (über 80%) war nicht hispanisch oder latino. Im Mittel wogen die Patienten 71 kg und hatten einen BMI von knapp 27 kg/m^2. Etwa 75% der Patienten waren Nichtraucher, jeweils ca. 12% der Patienten haben früher geraucht oder waren zu Baseline Raucher. Im Mittel lag die Diagnose der Erkrankung der Patienten 7-8 Jahre zurück. Bei etwa 75% der Patienten wurde der Rheumafaktor, bei etwa 80% Anti-CCP-Antikörper nachgewiesen. Etwa 3% der Patienten wurden vorher mit bDMARD behandelt. Etwa 45% der Patienten erhielten zu Baseline eine orale Glukokortikoidtherapie. Im

Mittel nahmen die Patienten etwa 15 mg/Woche MTX zu Baseline ein. Die Werte zu Baseline der verschiedenen Scores zur Krankheitsaktivität, zum Krankheitszustand und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität waren, wie die Demografie, über beide Behandlungsarme hinweg vergleichbar. Eine hohe Krankheitsaktivität (gemessen anhand des DAS28 [CRP] >5,1) wiesen über 77% der Patienten auf. Die mittlere Anzahl geschwollener Gelenke betrug 11 (auf Basis des SJC28) bzw. etwa 16 (auf Basis des SJC66). Die mittlere Anzahl druckempfindlicher Gelenke betrug etwa 25 (auf Basis des TJC68) bzw. 15 (auf Basis des TJC28).

Es gab drei präspezifizierte Analysezeitpunkte und zwei Zeitpunkte, zu denen ein Datenschnitt durchgeführt wurde [28, 61]:

- Analyse zu Woche 12
- Datenschnitt und Analyse zu Woche 24
- Finaler Datenschnitt und Analyse zu Woche 52

Für die Nutzenbewertung wird die Finale Analyse zu Woche 52 herangezogen. Ergänzend werden die Analysen zu Woche 24 dargestellt. Im Studienbericht (CSR) erfolgt auch eine Darstellung von Ergebnissen zu Woche 12 (basierend auf dem Datenschnitt zu Woche 24), da dieser Zeitpunkt im Rahmen der Nutzenbewertung nicht akzeptiert ist, erfolgt keine Darstellung dieser Ergebnisse.

Tabelle 4-12: Behandlungs- und Beobachtungsdauern – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

	Filgotinib N=475	**Adalimumab N=325**
Behandlungsdauer mit der Studienmedikation (Wochen)		
MW (SD) Median Minimum; Maximum	47,3 (12,41) 52,1 0,7; 54,3	46,6 (13,20) 52,1 1,6; 53,7
Beobachtungsdauer für Wirksamkeitsendpunkte (außer patientenberichtete Endpunkte) (Wochen)		
MW (SD) Median Minimum; Maximum	53,8 (9,81) 55,3 7,3; 81,0	52,4 (11,95) 55,3 3,1; 78,3
Beobachtungsdauer für patientenberichtete Endpunkte (Wochen)		
MW (SD) Median Minimum; Maximum	53,4 (9,77) 55,3 7,3; 81,0	51,9 (11,90) 55,1 3,1; 78,3

	Filgotinib N=475	**Adalimumab N=325**
Beobachtungsdauer für unerwünschte Ereignisse (Wochen)		
MW (SD) Median Minimum; Maximum	51,6 (12,45) 56,4 4,3; 58,6	50,9 (13,21) 56,4 5,9; 58,0
Abkürzungen: MW: Mittelwert; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung;		

In der Studie FINCH 1 bestehen keine relevanten Unterschiede bei den Behandlungs- und Beobachtungsdauern zwischen den Studienarmen.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Die Studienpopulation der weltweit durchgeführten Studie FINCH 1 bestand zu knapp 70% aus weißen Patienten. Die Studie wurde unter anderem in Deutschland, den USA und einigen anderen Ländern Europas durchgeführt. Aufgrund der Strukturähnlichkeit, v. a. bezüglich der klinischen Parameter, zwischen den Studienteilnehmern und der Zielpopulation im Anwendungsgebiet wird davon ausgegangen, dass die in der Studie FINCH 1 beobachteten klinischen Effekte auch in der medizinischen Versorgung unter Alltagsbedingungen auftreten und die Studienergebnisse somit auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar sind. Zudem ergaben die durchgeführten Subgruppenanalysen in der Studie FINCH 1 keine Effektmodifikation durch den Faktor geografische Region (siehe Tabelle 4-38). Des Weiteren spiegeln die Baseline-Charakteristika für Alter und Geschlecht die Situation in Deutschland wieder (siehe Modul 3, Abschnitt 3.2.1). Die in der Studie FINCH 1 untersuchten klinischen Charakteristika entsprechen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer rheumatoider Arthritis, wie sie auch in der deutschen Zielpopulation vorhanden sind. Insgesamt sind die dargestellten Daten aus der Studie FINCH 1 hinsichtlich demografischer und krankheitsspezifischer Charakteristika auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar.

Die Studienpopulation der Studie FINCH 1 entspricht Patienten, die auf MTX nicht ausreichend angesprochen haben und ungünstige Prognosefaktoren aufweisen. Somit entspricht die Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel Filgotinib, einem tsDMARD, den Empfehlungen der deutschen und europäischen Leitlinien [4, 9]. Sowohl die Dosierung des zu bewertenden Arzneimittels als auch der zVT wurden entsprechend des in Deutschland zutreffenden bestimmungsgemäßen Gebrauchs verabreicht. Somit ist auch diesbezüglich die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext gegeben.

Zusammenfassend wird davon ausgegangen, dass die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext gegeben ist.

4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial der RCT auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-13: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

			Verblindung				
Studie	**Adäquate Erzeugung der Randomisierungs-sequenz**	**Verdeckung der Gruppenzuteilung**	**Patient**	**Behandelnde Personen**	**Ergebnisunabhängige Berichterstattung**	**Keine sonstigen Aspekte**	**Verzerrungspotenzial auf Studienebene**
FINCH 1	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Die Studie FINCH 1 ist eine multizentrische, doppelblinde Phase-III-Studie. Die Patienten wurden mittels Interactive Web Response System (IWRS) mit dem Zuteilungsverhältnis 3:2 in die beiden betrachteten Behandlungsarme randomisiert. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach den Merkmalen Region, vorherige Therapie mit bDMARD und Vorliegen von Rheumafaktor oder Anti-CCP-Antikörpern. Sowohl die Patienten als auch die Prüfärzte waren bezüglich der Studienmedikation verblindet, bis alle Patienten die Woche 52 abgeschlossen hatten und die Datenbank geschlossen war. Eine vorzeitige Entblindung war nur bei medizinischen Notfällen erlaubt, die die Kenntnis der Studienbehandlung erforderten. Durch identische Verpackungen, Aussehen und Einnahmeschemata der aktiven Medikamente und der zugehörigen Placebo-Produkte wurde die Aufrechterhaltung der Verblindung gewährleistet. Es gibt keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung und es konnten auch keine sonstigen das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte identifiziert werden. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wird daher für die Studie FINCH 1 als niedrig eingestuft.

4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens beruht. Geben Sie dabei an, welche dieser Endpunkte in den relevanten Studien jeweils untersucht wurden. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-14: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Mortalität[a]	Morbidität Erreichen des Therapieziels[b]	Morbidität Patienten-berichtete Symptomatik[c]	Gesundheits-bezogene Lebensqualität	Unerwünschte Ereignisse
FINCH 1	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja

a: Im Rahmen der unerwünschten Ereignisse

b: Beinhaltet klinische Remission und niedrige Krankheitsaktivität, ergänzend wird die Gelenksymptomatik und ACR dargestellt.

c: Beinhaltet HAQ-DI, FACIT-Fatigue, Krankheitsaktivität, Schmerz, EQ-5D VAS.

Abkürzungen: ACR: American College of Rheumatology; EQ-5D: Fragebogen der EuroQol-Gruppe zur Lebensqualität auf 5 Dimensionen; FACIT: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire - Disability Index; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; VAS: Visuelle Analogskala

4.3.1.3.1 Endpunkte – RCT

Die Ergebnisdarstellung für jeden Endpunkt umfasst 3 Abschnitte. Zunächst soll für jede Studie das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene in einer Tabelle zusammengefasst werden. Dann sollen die Ergebnisse der einzelnen Studien zu dem Endpunkt tabellarisch dargestellt und in einem Text zusammenfassend beschrieben werden. Anschließend sollen die Ergebnisse, wenn möglich und sinnvoll, in einer Meta-Analyse zusammengefasst und beschrieben werden.

Die tabellarische Darstellung der Ergebnisse für den jeweiligen Endpunkt soll mindestens die folgenden Angaben enthalten:

– Ergebnisse der ITT-Analyse
– Zahl der Patienten, die in die Analyse eingegangen sind inkl. Angaben zur Häufigkeit von und zum Umgang mit nicht oder nicht vollständig beobachteten Patienten (bei Verlaufs-beobachtungen pro Messzeitpunkt)
– dem Endpunkt entsprechende Kennzahlen pro Behandlungsgruppe
– bei Verlaufsbeobachtungen Werte zu Studienbeginn und Studienende inklusive Standardabweichung
– bei dichotomen Endpunkten die Anzahlen und Anteile pro Gruppe sowie Angabe des relativen Risikos, des Odds Ratios und der absoluten Risikoreduktion
– entsprechende Maße bei weiteren Messniveaus
– Effektschätzer mit zugehörigem Standardfehler
– Angabe der verwendeten statistischen Methodik inklusive der Angabe der Faktoren, nach denen ggf. adjustiert wurde.

Unterschiedliche Beobachtungszeiten zwischen den Behandlungsgruppen sollen durch adäquate Analysen (z.B. Überlebenszeitanalysen) adressiert werden, und zwar für alle Endpunkte (einschließlich UE nach den nachfolgend genannten Kriterien), für die eine solche Analyse aufgrund deutlich unterschiedlicher Beobachtungszeiten erforderlich ist.

Bei Überlebenszeitanalysen soll die Kaplan-Meier-Kurve einschließlich Angaben zu den Patienten unter Risiko im Zeitverlauf (zu mehreren Zeitpunkten) abgebildet werden. Dabei ist für jeden Endpunkt, für den eine solche Analyse durchgeführt wird, eine separate Kaplan-Meier-Kurve darzustellen.

Zu mit Skalen erhobenen patientenberichteten Endpunkten (z.B. zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität oder zu Symptomen) sind immer auch die Werte im Studienverlauf anzugeben, auch als grafische Darstellung, sowie eine Auswertung, die die über den Studienverlauf ermittelten Informationen vollständig berücksichtigt (z.B. als Symptomlast über die Zeit, geschätzt mittels MMRM-Analyse [falls aufgrund der Datenlage geeignet]).

Zu unerwünschten Ereignissen (UE) sind folgende Auswertungen vorzulegen:

1. Gesamtrate UE,

2. Gesamtrate schwerwiegender UE (SUE),

3. Gesamtrate der Abbrüche wegen UE,

4. Gesamtraten von UE differenziert nach Schweregrad, sofern dies in der/den relevante/n Studie/n erhoben wurde (z.B. gemäß CTCAE und/oder einer anderen etablierten bzw. validierten indikationsspezifischen Klassifikation) einschließlich einer Abgrenzung schwerer und nicht schwerer UE,

5. zu den unter 1, 2 und 4 genannten Kategorien (UE ohne weitere Differenzierung, SUE, UE differenziert nach Schweregrad) soll zusätzlich zu den Gesamtraten die Darstellung nach Organsystemen und Einzelereignissen (als System Organ Class [SOCs] und Preferred Terms [PT] nach MedDRA) jeweils nach folgenden Kriterien erfolgen:

- UE (unabhängig vom Schweregrad): Ereignisse, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind

- Schwere UE (z.B. CTCAE-Grad ≥3) und SUE: Ereignisse, die bei mindestens 5% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind

- zusätzlich für alle Ereignisse unabhängig vom Schweregrad: Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten UND bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind.

6. A priori definierte UE von besonderem Interesse [AESI]) sowie prädefinierte SOC-übergreifende UE-Auswertungen (z.B. als Standardised MedDRA Queries, SMQs) sollen unabhängig von der Ereignisrate dargestellt werden und zwar differenziert nach Schweregrad (dargestellt als Gesamtrate und differenziert nach Schweregrad, nicht schwer, schwer, schwerwiegend).

7. zu Kategorie 3: Die Abbruchgründe auf SOC/PT-Ebene müssen vollständig, jedoch nur deskriptiv dargestellt werden.

Sofern bei der Erhebung unerwünschter Ereignisse erkrankungsbezogenen Ereignisse (z. B. Progression, Exazerbation) berücksichtigt werden (diese Ereignisse also in die UE-Erhebung eingehen), sollen für die Gesamtraten (UE, schwere UE und SUE) zusätzliche UE-Analysen durchgeführt werden, bei denen diese Ereignisse unberücksichtigt bleiben. Alle Auswertungen zu UE können auch in einem separaten Anhang des vorliegenden Modul 4 dargestellt werden. Dabei kann die Ausgabe der Statistik-Software unverändert verwendet werden, sofern diese alle notwendigen Angaben enthält. Eine Darstellung ausschließlich in Modul 5 ist nicht ausreichend. Davon unbenommen sind die Gesamtraten (UE, schwere UE, SUE und Abbrüche wegen UE), sowie die für die Gesamtaussage zum Zusatznutzen herangezogenen Ergebnisse im vorliegenden Abschnitt darzustellen.

Auswertungen zu den im Abschnitt 4.3.1.2.1 aufgeführten Datenschnitten sollen vollständig, d.h. für alle erhobenen relevanten Endpunkte, durchgeführt und vorgelegt werden. Das gilt auch dann wenn ein Datenschnitt ursprünglich nur zur Auswertung einzelner Endpunkte geplant war. Auf die Darstellung der Ergebnisse einzelner Endpunkte eines Datenschnitts bzw. eines gesamten Datenschnitts kann verzichtet werden, wenn hierdurch kein wesentlicher Informationsgewinn gegenüber einem anderen Datenschnitt zu erwarten ist (z. B. wenn die Nachbeobachtung zu einem Endpunkt bereits zum vorhergehenden Datenschnitt nahezu vollständig war oder ein Datenschnitt in unmittelbarer zeitlicher Nähe zu einem anderen Datenschnitt liegt).

Falls für die Auswertung eine andere Population als die ITT-Population herangezogen wird, soll diese benannt (z.B. Safety-Population) und definiert werden.

Sofern mehrere Studien vorliegen, sollen diese in einer Meta-Analyse zusammengefasst werden, wenn die Studien aus medizinischen (z. B. Patientengruppen) und methodischen (z. B. Studiendesign) Gründen ausreichend vergleichbar sind. Es ist jeweils zu begründen, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde oder warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Sofern die vorliegenden Studien für eine Meta-Analyse geeignet sind, sollen die Meta-Analysen als Forest-Plot dargestellt werden. Die Darstellung soll ausreichende Informationen zur Einschätzung der Heterogenität der Ergebnisse zwischen den Studien in Form von geeigneten statistischen Maßzahlen enthalten (siehe Abschnitt 4.2.5.3). Eine Gesamtanalyse aller Patienten aus mehreren Studien ohne Berücksichtigung der Studienzugehörigkeit (z. B. Gesamt-Vierfeldertafel per Addition der Einzel-Vierfeldertafeln) soll vermieden werden, da so die Heterogenität nicht eingeschätzt werden kann.

4.3.1.3.1.1 Morbidität – Erreichen des Therapieziels

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-15: Operationalisierung von Erreichen des Therapieziels

Studie	Operationalisierung
FINCH 1	Es werden Responderanalysen verschiedener Scores zur Messung der Krankheitsaktivität herangezogen, um das Erreichen der Therapieziele klinische Remission und niedrige Krankheitsaktivität zu beurteilen. Die Ableitung des Zusatznutzens erfolgt anhand der Responderanalysen zu Woche 52. Wie in Abschnitt 4.2.5.2 beschrieben, werden folgende Scores mit den beschriebenen validierten Schwellenwerten herangezogen: • Klinische Remission o CDAI ≤2,8 o SDAI ≤3,3 o Boolesche Remission o DAS28 (CRP) <2,6 (ergänzende Darstellung) • Niedrige Krankheitsaktivität (LDA) o CDAI ≤10 o SDAI ≤11 o DAS28 (CRP) ≤3,2 Ergänzend werden Analysen zu Woche 24 für die Endpunkte klinische Remission und niedrige Krankheitsaktivität dargestellt. Ebenfalls ergänzend werden Responderanalysen für das Ansprechen gemäß ACR und MMRM-Analysen für die Gelenksymptomatik dargestellt. Es werden jeweils Analysen zu Woche 24 und zu Woche 52 dargestellt. o ACR20 o ACR50 o ACR70 o TJC28 o TJC68 o SJC28 o SJC66 Analysepopulation ist das FAS. Die Effektschätzer der Responderanalysen und MMRM-Analysen wurden gemäß der in Abschnitt 4.2.5.2 beschriebenen Methodik berechnet. Die Informationen, aus denen die Scores berechnet werden, wurden jeweils zu Studienbeginn und an allen Visiten erhoben.
Abkürzungen: ACR: American College of Rheumatology; CDAI: Clinical Disease Activity Index; CRP: C-reaktives Protein; DAS: Disease Activity Score; FAS: Full Analysis Set; LDA: Niedrige Krankheitsaktivität; MMRM: Mixed-effect Model for Repeated Measures; SDAI: Simplified Disease Activity Index; SJC: Swolen Joint Count; TJC: Tender Joint Count	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-16: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Erreichen des Therapieziels in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
FINCH 1	Niedrig	Ja	Ja	Ja	Ja	Niedrig
Abkürzungen: ITT: Intention to Treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Für den Endpunkt Erreichen des Therapieziels werden verschiedene Scores herangezogen, die bezüglich des Verzerrungspotenzials einheitlich eingestuft werden können. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wurde für die Studie FINCH 1 als niedrig bewertet. Es handelt sich um ein doppelblindes Studiendesign, somit waren auch die Endpunkterheber verblindet und hatten keine Kenntnis über die tatsächlich verabreichte Medikation. Als Analysepopulation wurde das FAS verwendet, welches alle randomisierten Patienten enthält, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Folglich wurde das ITT-Prinzip adäquat umgesetzt. Es liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung und auch keine sonstigen Aspekte, die das Verzerrungspotenzial beeinflussen könnten, vor. Somit wird das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene für den Endpunkt Erreichen des Therapieziels als niedrig eingestuft.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt xxx für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-17: Ergebnisse für Morbidität – Erreichen des Therapieziels zu Woche 52 (Responderanalysen) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Endpunkt	Filgotinib n/N (%)	Adalimumab n/N (%)	Behandlungseffekt[a] RR [95%-KI], p-Wert OR [95%-KI], p-Wert RD [95%-KI], p-Wert
Klinische Remission			
CDAI ≤2,8	140/475 (29,5)	74/325 (22,8)	1,29 [1,02; 1,64], 0,035 1,44 [1,03; 2,00], 0,031 7,18% [1,14%; 13,21%], 0,020
SDAI ≤3,3	141/475 (29,7)	78/325 (24,0)	1,24 [0,98; 1,56], 0,074 1,36 [0,98; 1,88], 0,067 6,08% [-0,05%; 12,21%], 0,052

Endpunkt	**Filgotinib** **n/N (%)**	**Adalimumab** **n/N (%)**	**Behandlungseffekt[a]** **RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Boolesche Remission	107/475 (22,5)	55/325 (16,9)	1,34 [1,00; 1,79], 0,047 1,45 [1,01; 2,09], 0,045 5,38% [-0,04%; 10,81%], 0,052
DAS28 (CRP) <2,6 (ergänzende Darstellung)	256/475 (53,9)	150/325 (46,2)	1,17 [1,02; 1,35], 0,030 1,39 [1,04; 1,85], 0,025 8,05% [1,10%; 15,00%], 0,023
Niedrige Krankheitsaktivität			
CDAI ≤10	318/475 (66,9)	199/325 (61,2)	1,09 [0,98; 1,21], 0,11 1,30 [0,96; 1,75], 0,086 5,67% [-1,02%; 12,36%], 0,097
SDAI ≤11	320/475 (67,4)	195/325 (60,0)	1,12 [1,01; 1,24], 0,039 1,40 [1,04; 1,88], 0,028 7,35% [0,65%; 14,04%], 0,031
DAS28 (CRP) ≤3,2	313/475 (65,9)	191/325 (58,8)	1,12 [1,00; 1,25], 0,041 1,38 [1,02; 1,85], 0,034 7,22% [0,49%; 13,95%], 0,035

a: p-Wert und 95%-KI aus verallgemeinertem linearem Modell mit Behandlungsgruppe und Stratifizierungsfaktoren

Abkürzungen: CDAI: Clinical Disease Activity Index; CRP: C-reaktives Protein; DAS: Disease Activity Score; KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SDAI: Simplified Disease Activity Index

Das Erreichen einer klinischen Remission ist klares Therapieziel in der rheumatoiden Arthritis [9]. Unter der Therapie mit Filgotinib erreichen in der Studie FINCH 1 deutlich mehr Patienten eine klinische Remission als mit Adalimumab. Zu Woche 52 erreichen bei Messung mittels des CDAI und SDAI jeweils 30% der Patienten im Filgotinib-Arm eine klinische Remission, im Adalimumab-Arm erreichen etwa 23% bzw. 24% der Patienten eine Remission gemäß dem CDAI oder SDAI. Zieht man die Boolesche Remission heran, so zeigen sich insgesamt etwas niedrigere Remissionsraten, der Vorteil der Behandlung mit Filgotinib besteht auch hier. Sowohl bei Betrachtung des CDAI als auch bei Betrachtung der Booleschen Remission ist der Behandlungsunterschied zugunsten der Behandlung mit Filgotinib von statistischer Signifikanz (RR [95%-KI], p-Wert: CDAI ≤2,8: 1,29 [1,02; 1,64], 0,035; Boolesche Remission: 1,34 [1,00; 1,79], 0,047). Die numerischen Vorteile im SDAI unterstreichen dieses Ergebnis.

Ist eine Remission nicht erreichbar, so wird eine niedrige Krankheitsaktivität als Therapieziel erachtet [9]. Auch hier zeigt sich der Vorteil der Behandlung mit Filgotinib: etwa 67% der Patienten des Filgotinib-Arms zeigen zu Woche 52 eine niedrige Krankheitsaktivität. Unter der Behandlung mit Adalimumab liegt der Anteil an Patienten mit niedriger Krankheitsaktivität bei etwa 60%. Sowohl bei Betrachtung des SDAI als auch bei Betrachtung des DAS28 (CRP) ist der Behandlungsunterschied zugunsten der Behandlung mit Filgotinib von statistischer

Signifikanz (RR [95%-KI], p-Wert: SDAI ≤11: 1,12 [1,01; 1,24], 0,039; DAS28 (CRP) ≤3,2: 1,12 [1,00; 1,25], 0,041). Die numerischen Vorteile im CDAI unterstreichen dieses Ergebnis.

Auch die Analysen zu Woche 24 und die ergänzend dargestellten Analysen (Ansprechen gemäß ACR und Gelenkscores) zeigen durchweg positive Effekte der Behandlung mit Filgotinib gegenüber der Behandlung mit Adalimumab (vgl. Tabelle 4-18 - Tabelle 4-20).

Tabelle 4-18: Ergebnisse für Morbidität – ergänzend dargestellte Analysen Erreichen des Therapieziels zu Woche 24 (Responderanalysen) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Endpunkt	**Filgotinib** **n/N (%)**	**Adalimumab** **n/N (%)**	**Behandlungseffekt[a]** **RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Klinische Remission			
CDAI ≤2,8	101/475 (21,3)	55/325 (16,9)	1,25 [0,93; 1,67], 0,14 1,34 [0,93; 1,94], 0,12 4,34% [-1,50%; 10,19%], 0,15
SDAI ≤3,3	110/475 (23,2)	55/325 (16,9)	1,36 [1,02; 1,81], 0,035 1,51 [1,05; 2,18], 0,028 5,80% [-0,26%; 11,85%], 0,061
Boolesche Remission	88/475 (18,5)	43/325 (13,2)	1,41 [1,01; 1,96], 0,043 1,53 [1,02; 2,28], 0,039 4,87% [-0,87%; 10,61%], 0,096
DAS28 (CRP) <2,6 (ergänzende Darstellung)	230/475 (48,4)	116/325 (35,7)	1,36 [1,15; 1,61], <0,001 1,72 [1,28; 2,30], <0,001 12,91% [6,12%; 19,70%], <0,001
Niedrige Krankheitsaktivität			
CDAI ≤10	286/475 (60,2)	161/325 (49,5)	1,22 [1,07; 1,39], 0,003 1,56 [1,17; 2,08], 0,002 10,87% [3,97%; 17,78%], 0,002
SDAI ≤11	286/475 (60,2)	164/325 (50,5)	1,19 [1,05; 1,35], 0,008 1,51 [1,13; 2,02], 0,005 9,97% [3,07%; 16,86%], 0,005
DAS28 (CRP) ≤3,2	288/475 (60,6)	164/325 (50,5)	1,19 [1,04; 1,35], 0,009 1,53 [1,15; 2,05], 0,004 10,22% [3,30%; 17,13%], 0,004

a: p-Wert und 95%-KI aus verallgemeinertem linearem Modell mit Behandlungsgruppe und Stratifizierungsfaktoren.

Abkürzungen: CDAI: Clinical Disease Activity Index; CRP: C-reaktives Protein; DAS: Disease Activity Score; KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SDAI: Simplified Disease Activity Index

Tabelle 4-19: Ergebnisse für Morbidität – ergänzend dargestellte Analysen ACR20/50/70 zu Woche 24 und Woche 52 (Responderanalysen) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Endpunkt	**Filgotinib** **n/N (%)**	**Adalimumab** **n/N (%)**	**Behandlungseffekt** **RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
ACR zu Woche 24			
ACR20	371/475 (78,1)	242/325 (74,5)	1,04 [0,96; 1,12], 0,35 1,23 [0,88; 1,73], 0,22 3,09% [-2,79%; 8,96%], 0,30
ACR50	275/475 (57,9)	170/325 (52,3)	1,09 [0,96; 1,24], 0,18 1,26 [0,95; 1,68], 0,11 5,55% [-1,44%; 12,53%], 0,12
ACR70	172/475 (36,2)	96/325 (29,5)	1,22 [1,00; 1,50], 0,052 1,37 [1,01; 1,86], 0,045 6,54% [0,06%; 13,02%], 0,048
ACR zu Woche 52			
ACR20	372/475 (78,3)	239/325 (73,5)	1,05 [0,97; 1,14], 0,19 1,31 [0,94; 1,83], 0,11 4,28% [-1,68%; 10,24%], 0,16
ACR50	296/475 (62,3)	192/325 (59,1)	1,05 [0,94; 1,17], 0,43 1,15 [0,86; 1,54], 0,34 3,19% [-3,66%; 10,04%], 0,36
ACR70	210/475 (44,2)	128/325 (39,4)	1,11 [0,94; 1,31], 0,22 1,23 [0,92; 1,65], 0,16 5,41% [-1,49%; 12,30%], 0,12
Abkürzungen: ACR: American College of Rheumatology; KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko			

Tabelle 4-20: Ergebnisse für Morbidität – ergänzend dargestellte Analysen zur Gelenksymptomatik (MMRM-Analysen) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Endpunkt	**Filgotinib**		**Adalimumab**		**Behandlungsdifferenz**
	N	**MW (SD)**	**N**	**MW (SD)**	**LSMD im Vergleich zu Baseline [95%-KI], p-Wert[a]**
TJC28					
Baseline	475	15 (6,4)	325	15 (6,3)	-
Woche 24	418	3 (3,8)	283	4 (4,5)	-
Veränderung zu Baseline	418	-12 (6,2)	283	-11 (6,1)	-1 [-2; -0], 0,002

Endpunkt	Filgotinib		Adalimumab		Behandlungsdifferenz
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	LSMD im Vergleich zu Baseline [95%-KI], p-Wert[a]
Woche 52	400	2 (3,0)	265	2 (3,3)	-
Veränderung zu Baseline	400	-13 (6,0)	265	-12 (5,8)	-1 [-1; -0], 0,014
TJC68					
Baseline	475	25 (13,5)	325	24 (13,2)	-
Woche 24	418	4 (6,2)	283	6 (6,9)	-
Veränderung zu Baseline	418	-20 (12,1)	283	-18 (11,1)	-2 [-3; -1], <0,001
Woche 52	400	3 (4,6)	265	4 (5,5)	-
Veränderung zu Baseline	400	-21 (12,2)	265	-20 (11,4)	-1 [-2; -0], 0,020
SJC28					
Baseline	475	11 (5,2)	325	11 (5,0)	-
Woche 24	418	1 (2,3)	283	2 (3,0)	-
Veränderung zu Baseline	418	-10 (5,0)	283	-9 (4,7)	-1 [-1; -0], <0,001
Woche 52	400	1 (2,1)	265	1 (2,3)	-
Veränderung zu Baseline	400	-10 (5,1)	265	-10 (4,7)	-0 [-1; -0], 0,013
SJC66					
Baseline	475	15 (8,5)	325	16 (8,4)	-
Woche 24	418	2 (3,1)	283	3 (4,0)	-
Veränderung zu Baseline	418	-13 (7,8)	283	-13 (6,9)	-1 [-2; -0], <0,001
Woche 52	400	1 (2,6)	265	2 (3,7)	-
Veränderung zu Baseline	400	-14 (8,1)	265	-14 (7,5)	-1 [-1; -0], 0,027

a: LSMD, 95%-KI, und p-Wert sind aus der MMRM-Analyse mit Baseline-Wert, Behandlungsgruppe, und Visiten als kategorische Variable, Stratifizierungsfaktoren und Interaktion Behandlung*Visite als fester Effekt, und Patienten als zufälliger Effekt.

Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; LSMD: Least Squares Mean Difference; MMRM: Mixed-effect Model for Repeated Measures; MW: Mittelwert; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; SJC: Swolen Joint Count; TJC: Tender Joint Count

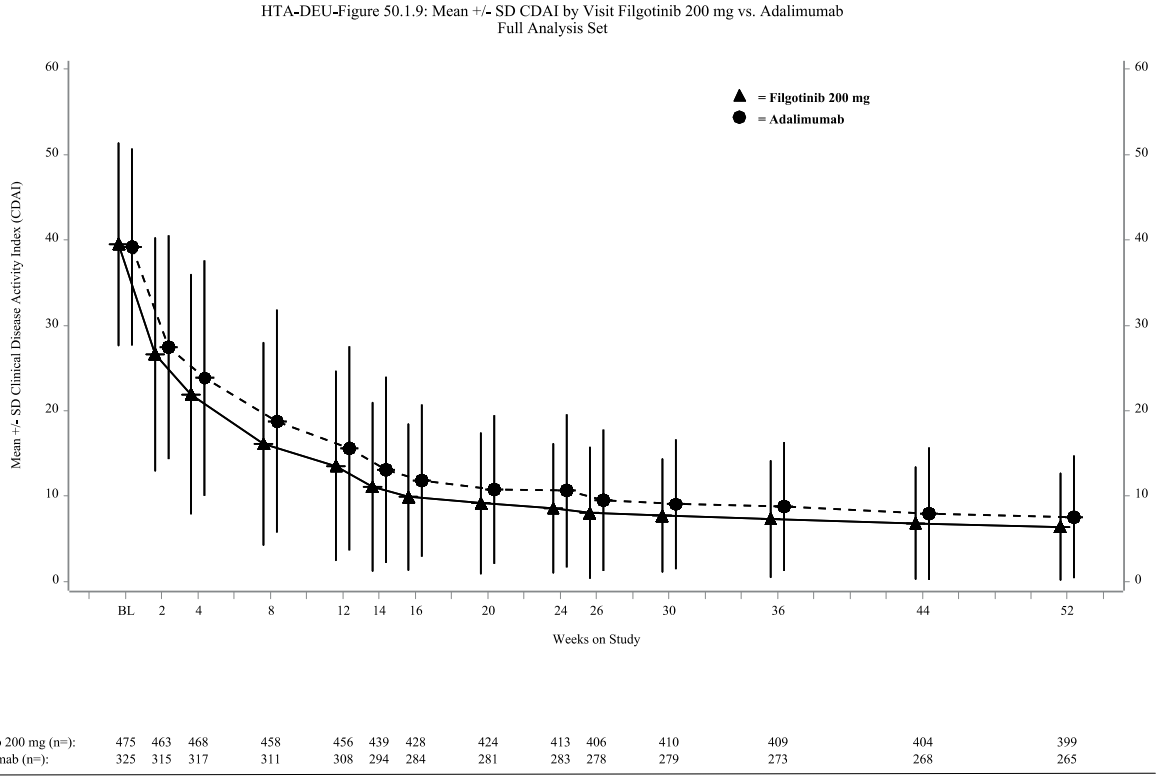


Abbildung 2: Verlaufsgrafik des CDAI aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

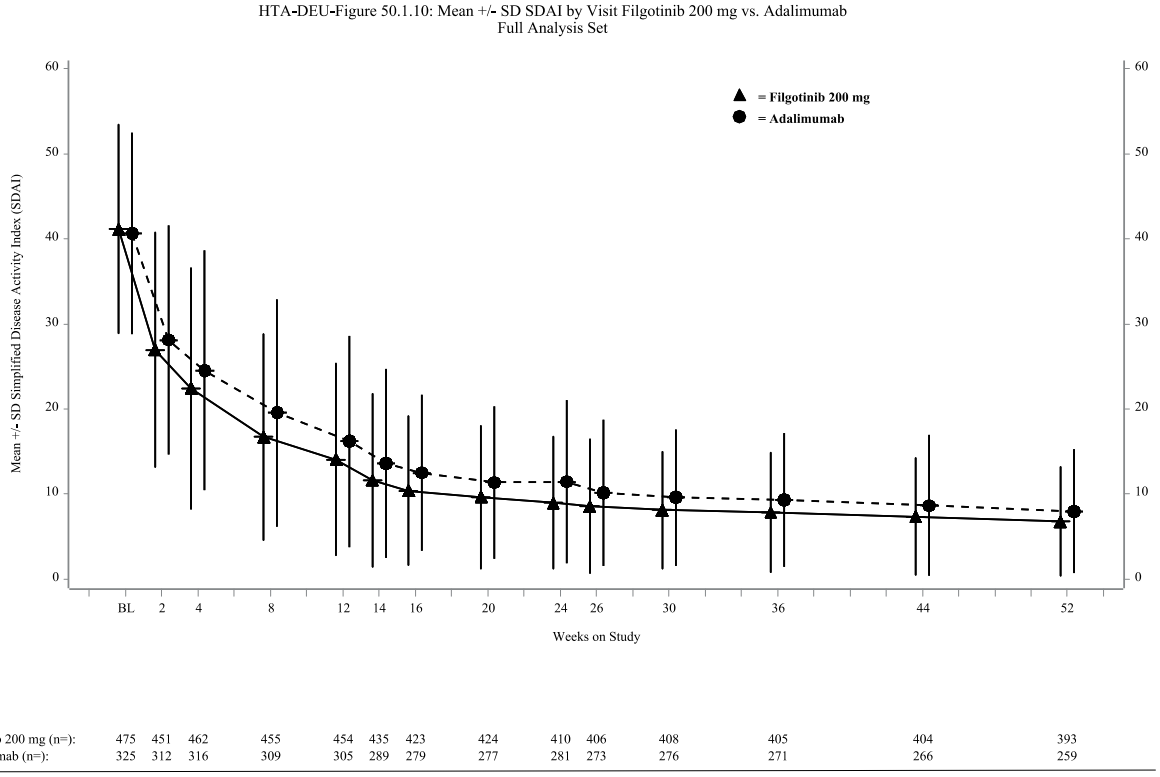


Abbildung 3: Verlaufsgrafik des SDAI aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

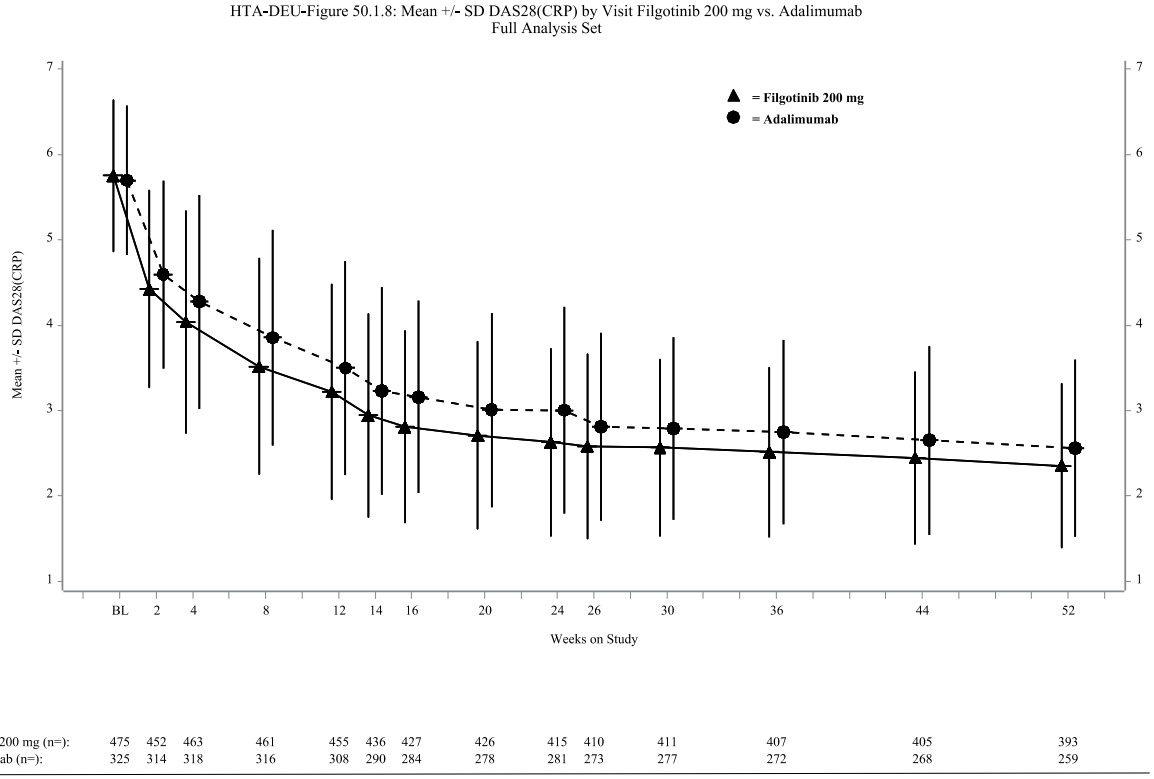


Abbildung 4: Verlaufsgrafik des DAS28 (CRP) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

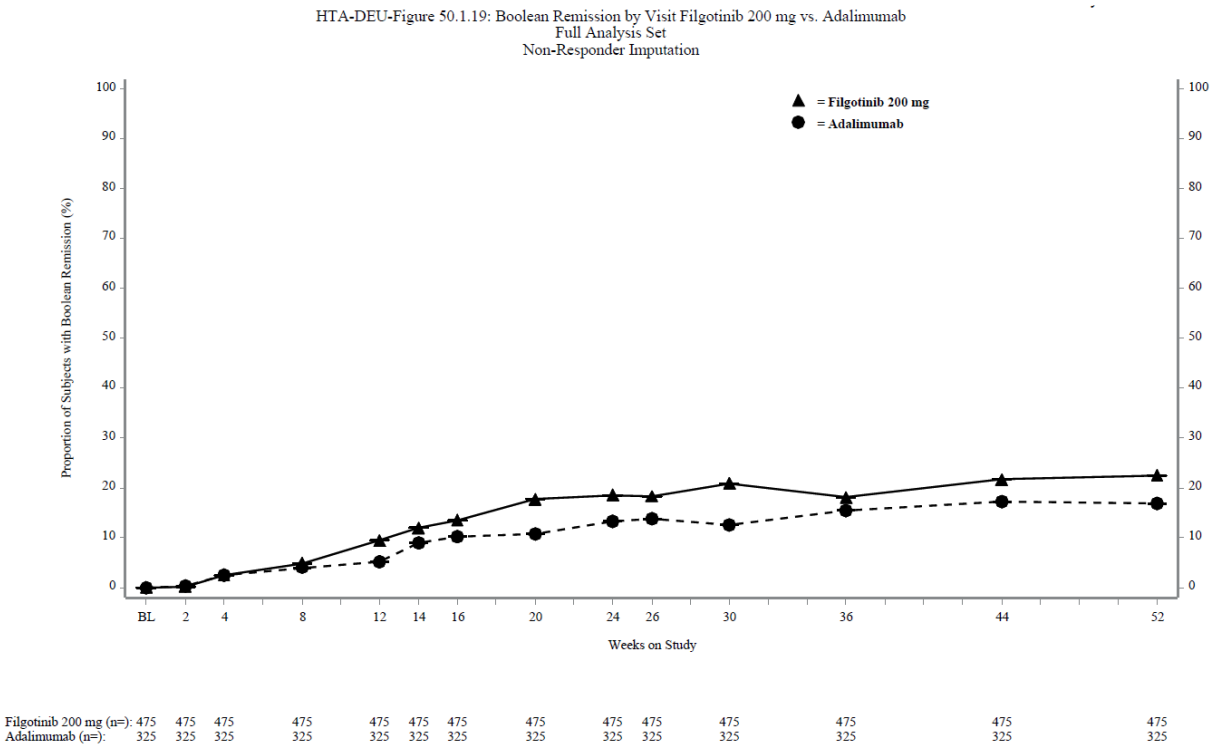


Abbildung 5: Verlaufsgrafik der Booleschen Remission aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

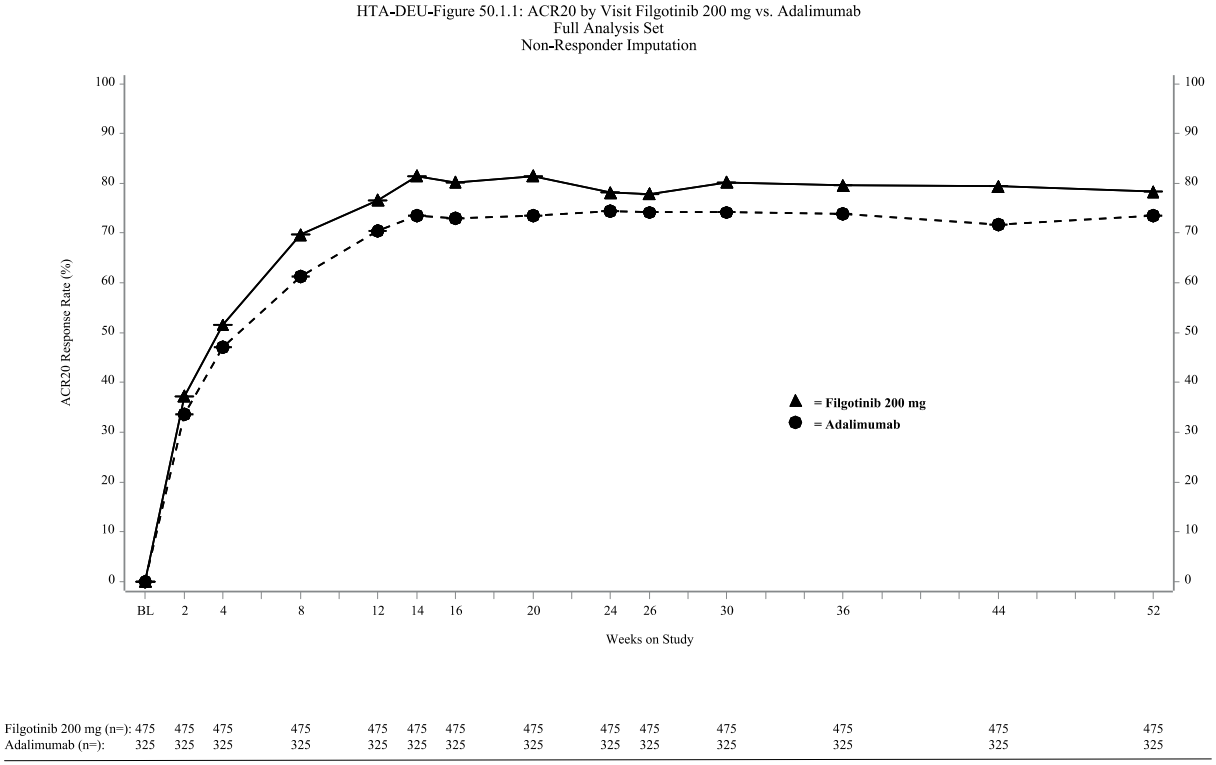


Abbildung 6: Verlaufsgrafik des ACR20 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

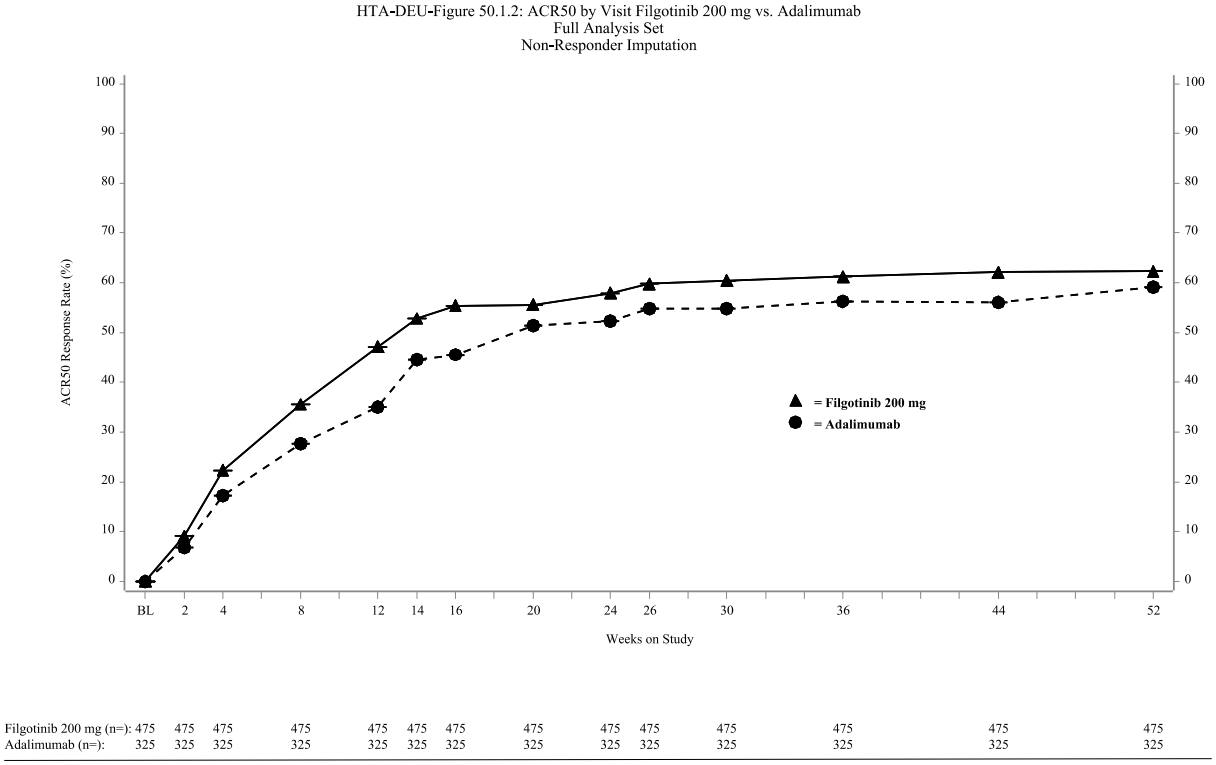


Abbildung 7: Verlaufsgrafik des ACR50 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

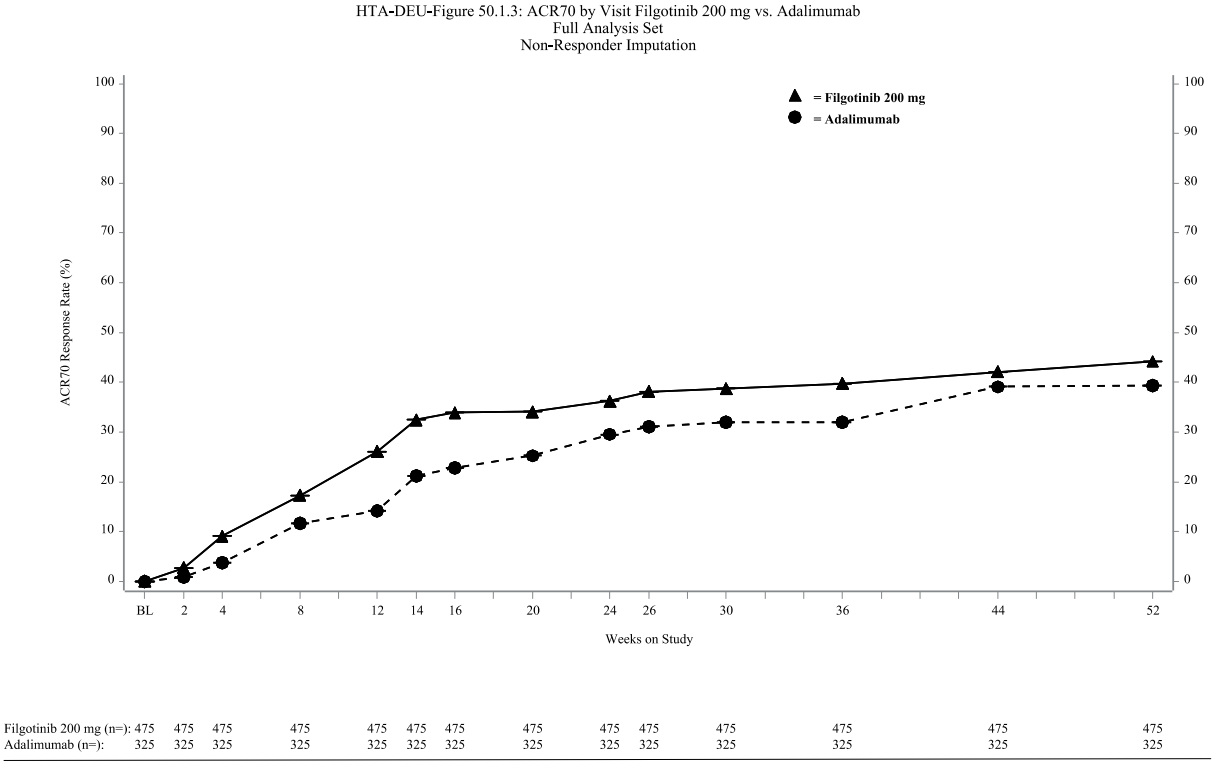


Abbildung 8: Verlaufsgrafik des ACR70 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

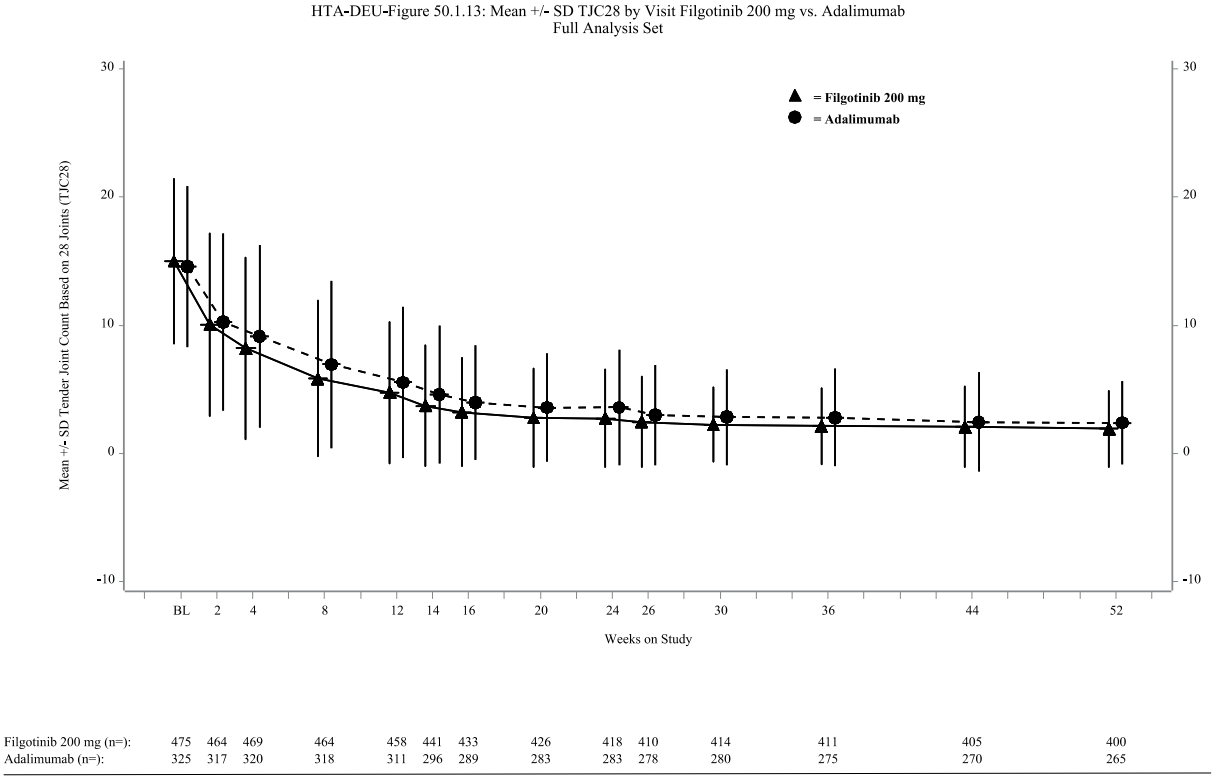


Abbildung 9: Verlaufsgrafik des TJC28 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

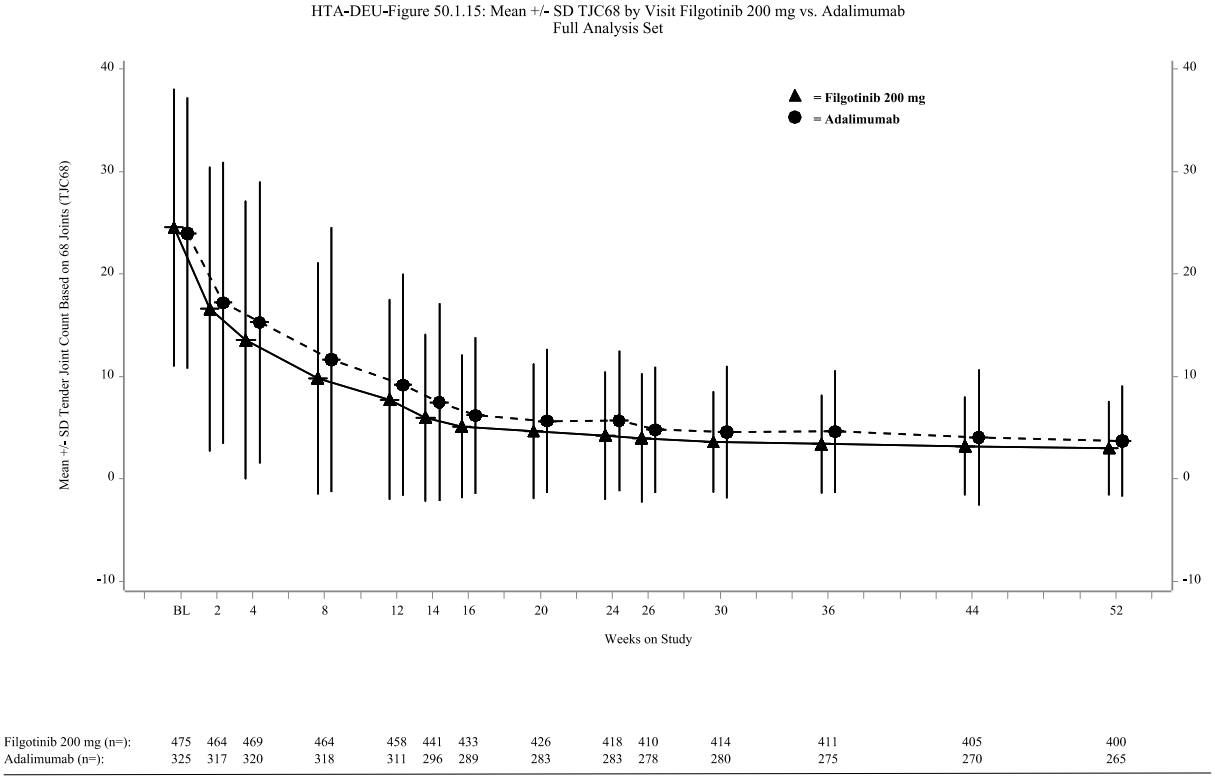


Abbildung 10: Verlaufsgrafik des TJC68 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

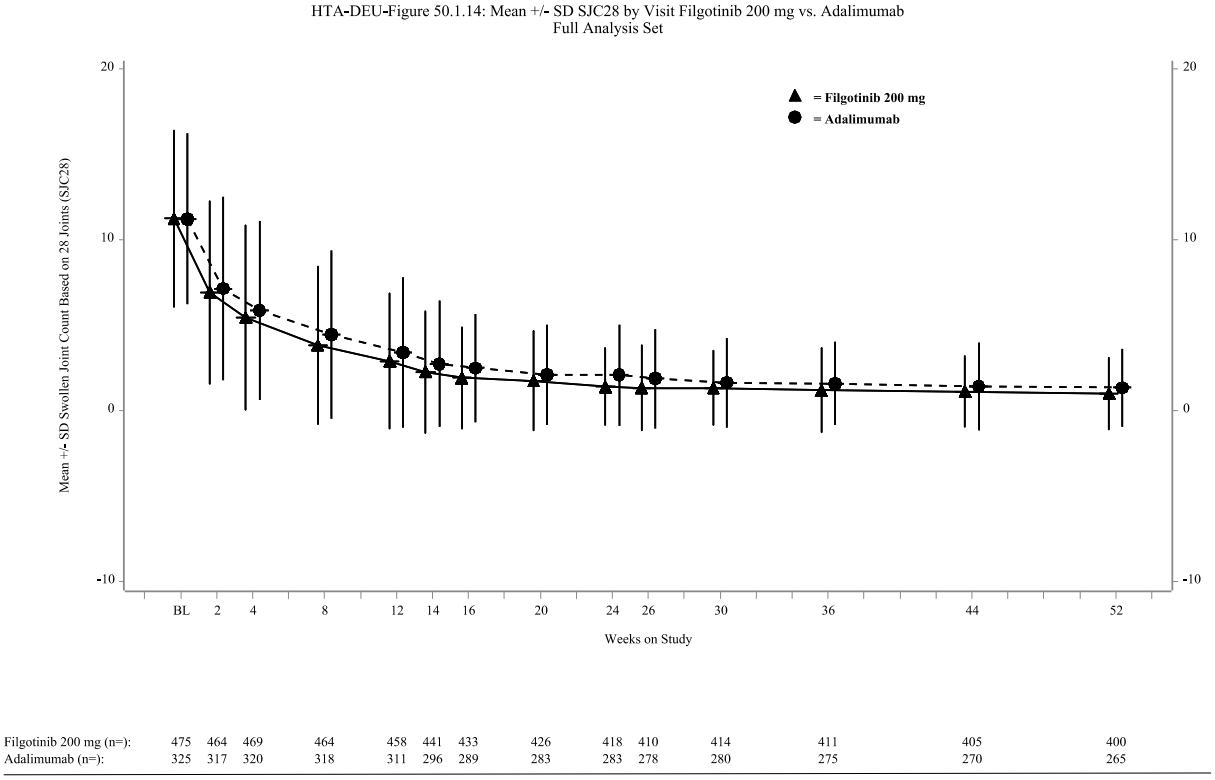


Abbildung 11: Verlaufsgrafik des SJC28 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

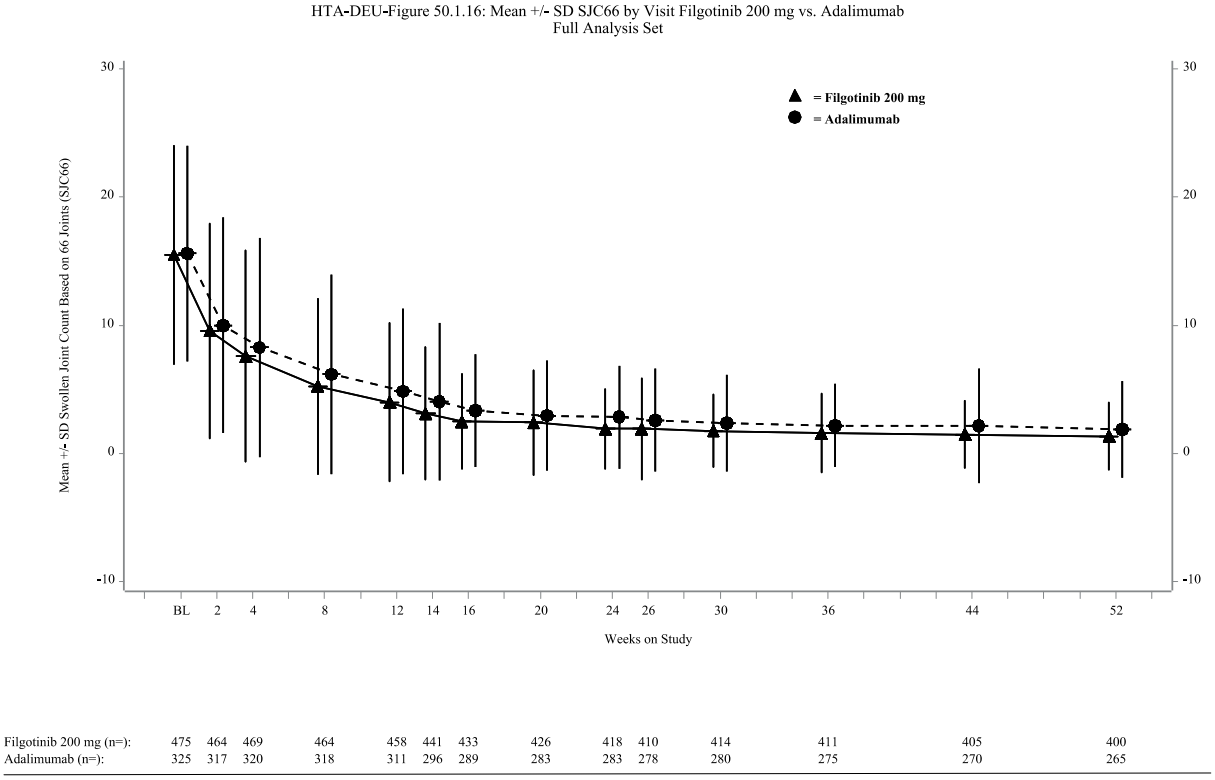


Abbildung 12: Verlaufsgrafik des SJC66 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Die Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext sind in Abschnitt 4.3.1.2.1 dargestellt.

Es wurde keine Meta-Analyse durchgeführt.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.2 Morbidität –patientenberichtete Symptomatik

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-21: Operationalisierung von patientenberichtete Symptomatik

Studie	Operationalisierung
FINCH 1	Es werden Responderanalysen verschiedener Scores zur Messung der patientenberichteten Symptomatik herangezogen. Die Ableitung des Zusatznutzens erfolgt anhand der Responderanalysen zu Woche 52. Wie in Abschnitt 4.2.5.2 beschrieben, werden folgende Scores mit den beschriebenen validierten Schwellenwerten herangezogen: • HAQ-DI – Verbesserung um ≥0,22 Punkte • FACIT-Fatigue – Verbesserung um ≥4 Punkte Ergänzend werden Analysen zu Woche 24 für die Endpunkte HAQ-DI und FACIT-Fatigue dargestellt. Für Scores, zu denen keine validierte MID vorliegt, werden MMRM-Analysen dargestellt. • Selbstbeurteilung des Patienten der Krankheitsaktivität VAS • Schmerz VAS • EQ-5D VAS Analysepopulation ist das FAS. Die Effektschätzer der Responderanalysen und MMRM-Analysen wurden gemäß der in Abschnitt 4.2.5.2 beschriebenen Methodik berechnet. Der HAQ-DI, die Selbstbeurteilung des Patienten der Krankheitsaktivität VAS und die Schmerz VAS wurden jeweils zu Studienbeginn und an allen Visiten erhoben. Der Fragebogen FACIT-Fatigue und die EQ-5D VAS wurden zu Studienbeginn sowie zu Woche 4, Woche 12, Woche 24, Woche 36 und Woche 52 erhoben.
Abkürzungen: EQ-5D: Fragebogen der EuroQol-Gruppe zur Lebensqualität auf 5 Dimensionen; FACIT: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy; FAS: Full Analysis Set; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire - Disability	

Studie	Operationalisierung
Index; MID: Minimal Important Difference; MMRM: Mixed-effect Model for Repeated Measures; VAS: Visuelle Analogskala	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-22: Bewertung des Verzerrungspotenzials für patientenberichtete Symptomatik in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
FINCH 1	Niedrig	Ja	Ja	Ja	Ja	Niedrig
Abkürzungen: ITT: Intention to Treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Für den Endpunkt patientenberichtete Symptomatik werden verschiedene Fragebögen herangezogen, die bezüglich des Verzerrungspotenzials einheitlich eingestuft werden können. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wurde für die Studie FINCH 1 als niedrig bewertet. Es handelt sich um ein doppelblindes Studiendesign, somit waren Patienten und Prüfärzte verblindet und hatten keine Kenntnis über die tatsächlich verabreichte Medikation. Als Analysepopulation wurde das FAS verwendet, welches alle randomisierten Patienten enthält, die mindestens eine Dosis der Studientherapie erhalten haben. Die Rücklaufquoten sind mit stets über 80% bei HAQ-DI, Selbstbeurteilung des Patienten der Krankheitsaktivität VAS und Schmerz VAS hoch. Bei FACIT-Fatigue und EQ-5D VAS sind die Rücklaufquoten mit stets über 79% ebenfalls in einem hohen Bereich. Folglich wurde das ITT-Prinzip adäquat umgesetzt. Es liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung und auch keine sonstigen Aspekte, die das Verzerrungspotenzial beeinflussen könnten, vor. Somit wird das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene für den Endpunkt patientenberichtete Symptomatik als niedrig eingestuft.

Tabelle 4-23: Rücklaufquoten zur patientenberichteten Symptomatik (FINCH 1)

	Filgotinib N=475 n (%)	**Adalimumab N=325 n (%)**
HAQ-DI		
Baseline	475 (100,0)	325 (100,0)
Woche 2	463 (97,5)	317 (97,5)
Woche 4	469 (98,7)	320 (98,5)
Woche 8	466 (98,1)	317 (97,5)
Woche 12	457 (96,2)	311 (95,7)
Woche 14	440 (92,6)	296 (91,1)
Woche 16	432 (90,9)	289 (88,9)
Woche 20	426 (89,7)	283 (87,1)
Woche 24	418 (88,0)	283 (87,1)
Woche 26	411 (86,5)	278 (85,5)
Woche 30	414 (87,2)	280 (86,2)
Woche 36	412 (86,7)	275 (84,6)
Woche 44	407 (85,7)	270 (83,1)
Woche 52	400 (84,2)	265 (81,5)
FACIT-Fatigue		
Baseline	472 (99,4)	319 (98,2)
Woche 4	468 (98,5)	319 (98,2)
Woche 12	455 (95,8)	307 (94,5)
Woche 24	416 (87,6)	277 (85,2)
Woche 36	395 (83,2)	270 (83,1)
Woche 52	386 (81,3)	257 (79,1)

	Filgotinib N=475 n (%)	**Adalimumab N=325 n (%)**
Selbstbeurteilung des Patienten der Krankheitsaktivität VAS		
Baseline	475 (100,0)	325 (100,0)
Woche 2	464 (97,7)	318 (97,8)
Woche 4	469 (98,7)	319 (98,2)
Woche 8	466 (98,1)	318 (97,8)
Woche 12	457 (96,2)	311 (95,7)
Woche 14	440 (92,6)	295 (90,8)
Woche 16	432 (90,9)	289 (88,9)
Woche 20	427 (89,9)	282 (86,8)
Woche 24	418 (88,0)	283 (87,1)
Woche 26	411 (86,5)	278 (85,5)
Woche 30	413 (86,9)	280 (86,2)
Woche 36	412 (86,7)	274 (84,3)
Woche 44	407 (85,7)	270 (83,1)
Woche 52	400 (84,2)	265 (81,5)
Schmerz VAS		
Baseline	475 (100,0)	325 (100,0)
Woche 2	463 (97,5)	317 (97,5)
Woche 4	469 (98,7)	319 (98,2)
Woche 8	466 (98,1)	317 (97,5)
Woche 12	457 (96,2)	311 (95,7)
Woche 14	440 (92,6)	296 (91,1)
Woche 16	432 (90,9)	289 (88,9)
Woche 20	426 (89,7)	281 (86,5)
Woche 24	418 (88,0)	283 (87,1)
Woche 26	411 (86,5)	278 (85,5)
Woche 30	414 (87,2)	280 (86,2)
Woche 36	412 (86,7)	274 (84,3)
Woche 44	407 (85,7)	270 (83,1)
Woche 52	400 (84,2)	265 (81,5)

	Filgotinib N=475 n (%)	**Adalimumab N=325 n (%)**
EQ-5D VAS		
Baseline	472 (99,4)	319 (98,2)
Woche 4	468 (98,5)	319 (98,2)
Woche 12	455 (95,8)	307 (94,5)
Woche 24	416 (87,6)	277 (85,2)
Woche 36	395 (83,2)	270 (83,1)
Woche 52	386 (81,3)	257 (79,1)
Abkürzungen: EQ-5D: Fragebogen der EuroQol-Gruppe zur Lebensqualität auf 5 Dimensionen; FACIT: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire - Disability Index; VAS: Visuelle Analogskala		

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt xxx für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-24: Ergebnisse für Morbidität – patientenberichtete Symptomatik zu Woche 52 (Responderanalysen) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Endpunkt	**Filgotinib n/N (%)**	**Adalimumab n/N (%)**	**Behandlungseffekt[a] RR [95%-KI], p-Wert OR [95%-KI], p-Wert RD [95%-KI], p-Wert**
HAQ-DI – Verbesserung um ≥0,22 Punkte	348/475 (73,3)	222/325 (68,3)	1,07 [0,98; 1,17], 0,11 1,29 [0,94; 1,76], 0,11 5,16% [-1,11%; 11,43%], 0,11
FACIT-Fatigue – Verbesserung um ≥4 Punkte	300/475 (63,2)	191/325 (58,8)	1,07 [0,96; 1,20], 0,22 1,20 [0,89; 1,60], 0,23 4,25% [-2,57%; 11,07%], 0,22
a: p-Wert und 95%-KI aus verallgemeinertem linearem Modell mit Behandlungsgruppe und Stratifizierungsfaktoren Abkürzungen: FACIT: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire - Disability Index; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten in der Kategorie/mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko			

Unter der Therapie mit Filgotinib erreichen mehr Patienten eine Verbesserung im HAQ-DI und der Fatigue (gemessen mit dem FACIT-Fatigue) als unter der Therapie mit Adalimumab. Zu Woche 52 erreichen etwa 5% mehr Patienten im Filgotinib-Arm eine Verbesserung des jeweiligen Scores als im Adalimumab-Arm. Diese numerischen Vorteile erreichen keine statistische Signifikanz. Die Ergebnisse der Responderanalysen zu Woche 24 bestätigen, dass diese numerischen Vorteile von Filgotinib auch über die Zeit hinweg bestehen.

Tabelle 4-25: Ergebnisse für Morbidität – ergänzend dargestellte Analysen zur patientenberichteten Symptomatik zu Woche 24 (Responderanalysen) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Endpunkt	**Filgotinib** **n/N (%)**	**Adalimumab** **n/N (%)**	**Behandlungseffekt[a]** **RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
HAQ-DI – Verbesserung um ≥0,22 Punkte	349/475 (73,5)	225/325 (69,2)	1,05 [0,96; 1,15], 0,26 1,24 [0,90; 1,70], 0,18 3,92% [-2,37%; 10,21%], 0,22
FACIT-Fatigue – Verbesserung um ≥4 Punkte	305/475 (64,2)	205/325 (63,1)	1,01 [0,91; 1,12], 0,89 1,05 [0,78; 1,41], 0,76 0,87% [-5,84%; 7,57%], 0,80

a: p-Wert und 95%-KI aus verallgemeinertem linearem Modell mit Behandlungsgruppe und Stratifizierungsfaktoren

Abkürzungen: FACIT: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire - Disability Index; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl der Patienten in der Kategorie/mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko

Tabelle 4-26: Ergebnisse für Morbidität – patientenberichtete Symptomatik (MMRM-Analysen) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Endpunkt	**Filgotinib**		**Adalimumab**		**Behandlungsdifferenz**
	N	**MW (SD)**	**N**	**MW (SD)**	**LSMD im Vergleich zu Baseline [95%-KI], p-Wert[a]**
Selbstbeurteilung des Patienten der Krankheitsaktivität VAS					
Baseline	475	67 (19,2)	325	67 (19,1)	-
Woche 24	418	27 (23,2)	283	30 (23,3)	-
Veränderung zu Baseline	418	-39 (25,8)	283	-36 (24,9)	-3 [-6; 0], 0,092
Woche 52	400	23 (21,0)	265	25 (22,5)	-
Veränderung zu Baseline	400	-44 (24,4)	265	-42 (25,7)	-2 [-5; 1], 0,27
Schmerz VAS					
Baseline	475	65 (20,4)	325	64 (19,5)	-
Woche 24	418	26 (23,1)	283	29 (22,7)	-
Veränderung zu Baseline	418	-38 (27,0)	283	-35 (24,2)	-3 [-6; 1], 0,097
Woche 52	400	22 (21,1)	265	23 (22,6)	-
Veränderung zu Baseline	400	-43 (26,2)	265	-41 (25,6)	-2 [-5; 2], 0,31

Endpunkt	Filgotinib		Adalimumab		Behandlungsdifferenz
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	LSMD im Vergleich zu Baseline [95%-KI], p-Wert[a]
EQ-5D VAS					
Baseline	472	48 (22,5)	319	47 (21,8)	-
Woche 24	416	67 (23,1)	277	68 (22,2)	-
Veränderung zu Baseline	413	19 (30,5)	273	21 (28,8)	-1 [-4; 3], 0,67
Woche 52	386	72 (21,3)	257	71 (22,5)	-
Veränderung zu Baseline	384	25 (29,3)	254	24 (29,2)	1 [-2; 4], 0,53

a: LSMD, 95%-KI und p-Wert sind aus der MMRM-Analyse mit Baseline-Wert, Behandlungsgruppe und Visiten als kategorische Variable, Stratifizierungsfaktoren und Interaktion Behandlung*Visite als fester Effekt, und Patienten als zufälliger Effekt.

Abkürzungen: EQ-5D: Fragebogen der EuroQol-Gruppe zur Lebensqualität auf 5 Dimensionen; KI: Konfidenzintervall; LSMD: Least Squares Mean Difference; MMRM: Mixed-effect Model Repeat Measurement; MW: Mittelwert; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; VAS: Visuelle Analogskala

Die Ergebnisse der MMRM-Analysen der patientenberichteten Symptomatik zeigen keine statistisch signifikanten Unterschiede in den Endpunkten Selbstbeurteilung des Patienten der Krankheitsaktivität VAS und Schmerz VAS.

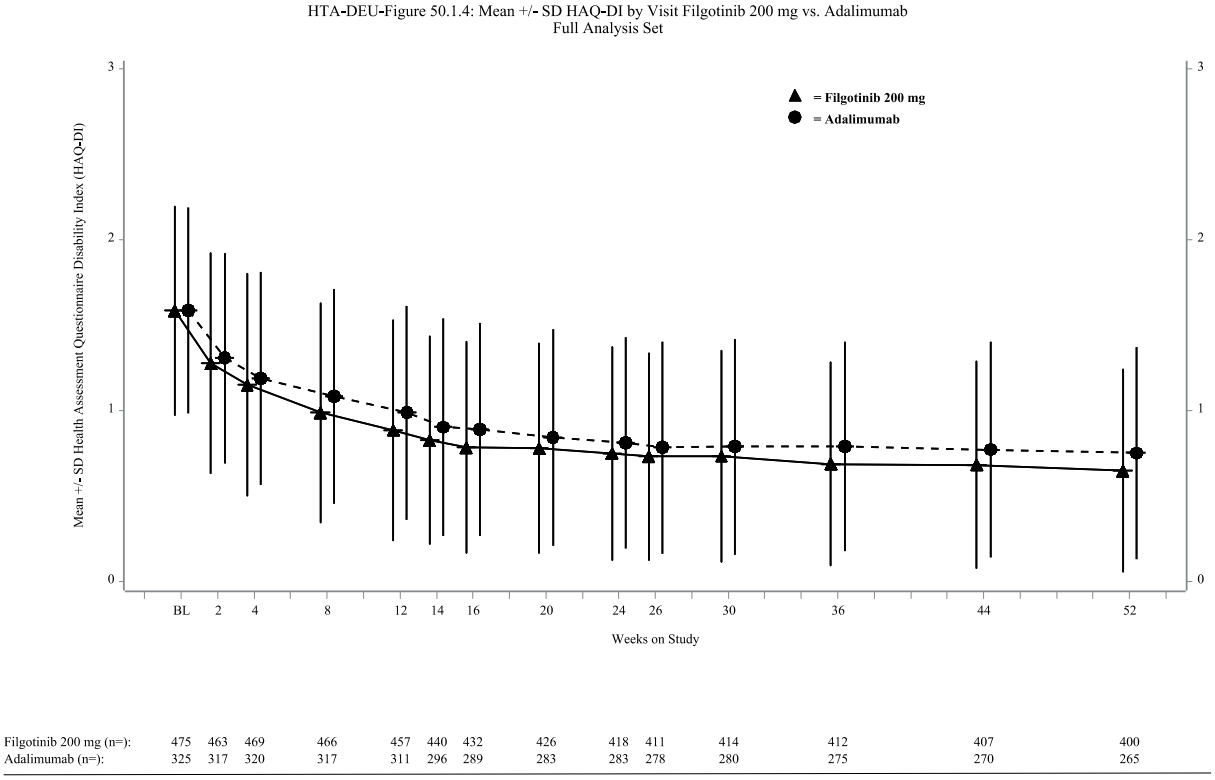
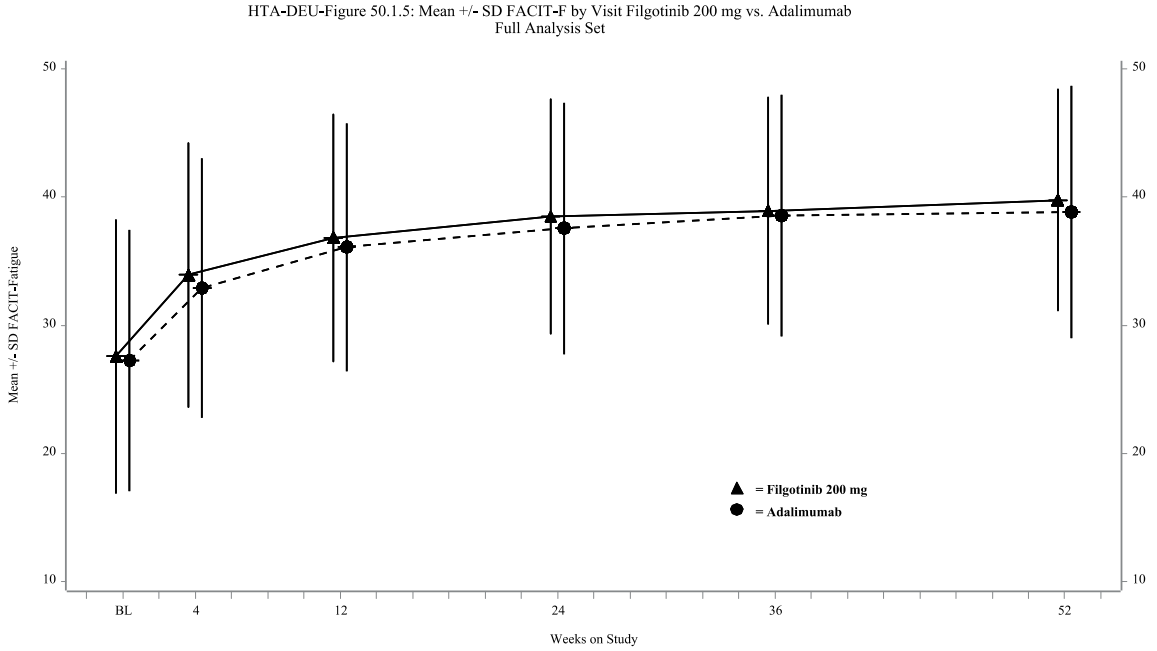


Abbildung 13: Verlaufsgrafik des HAQ-DI aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)



Filgotinib 200 mg (n=):	472	468	455	416	395	386
Adalimumab (n=):	319	319	307	277	270	257

Abbildung 14: Verlaufsgrafik des FACIT-Fatigue aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

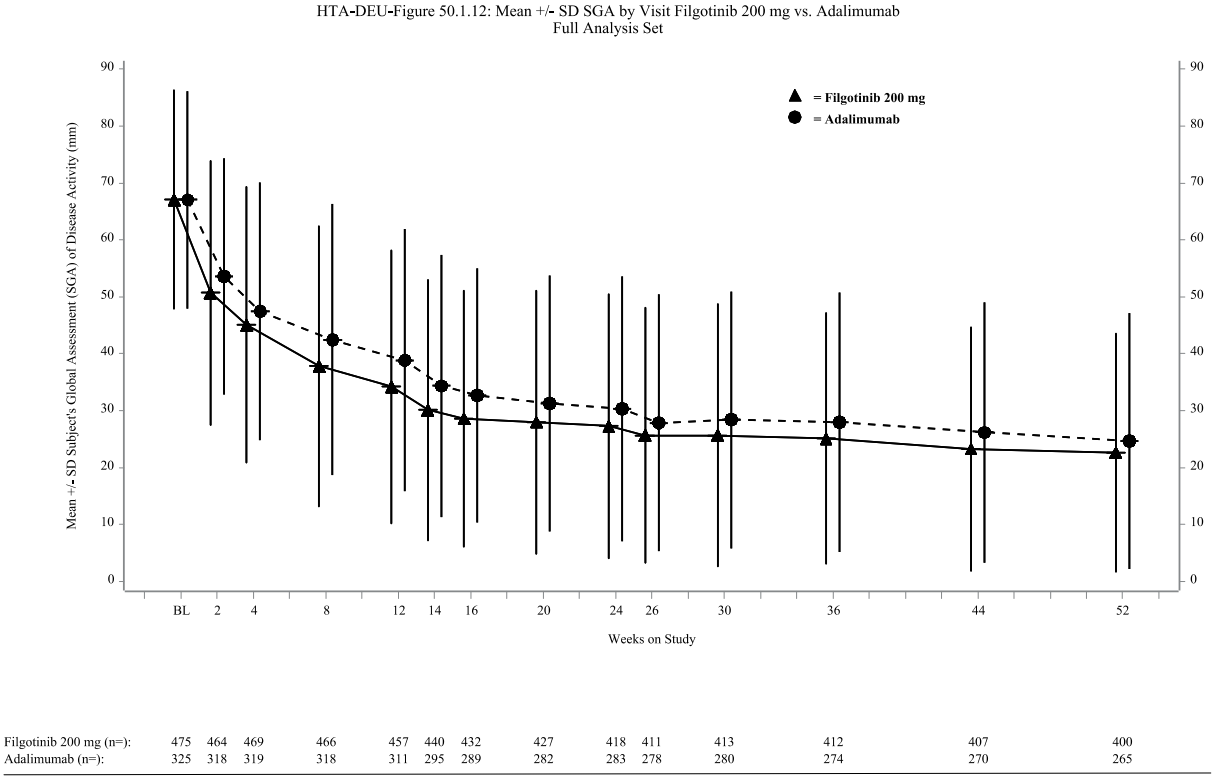


Abbildung 15: Verlaufsgrafik der Selbstbeurteilung des Patienten der Krankheitsaktivität (SGA) VAS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

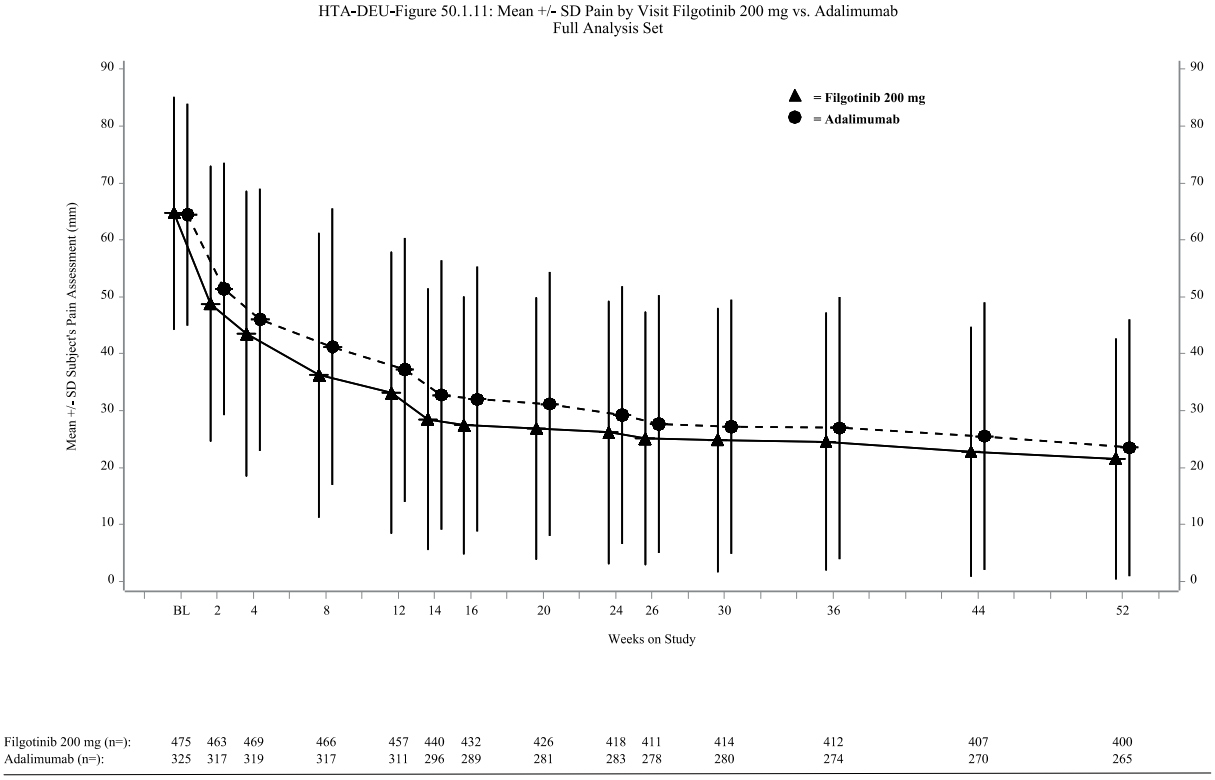
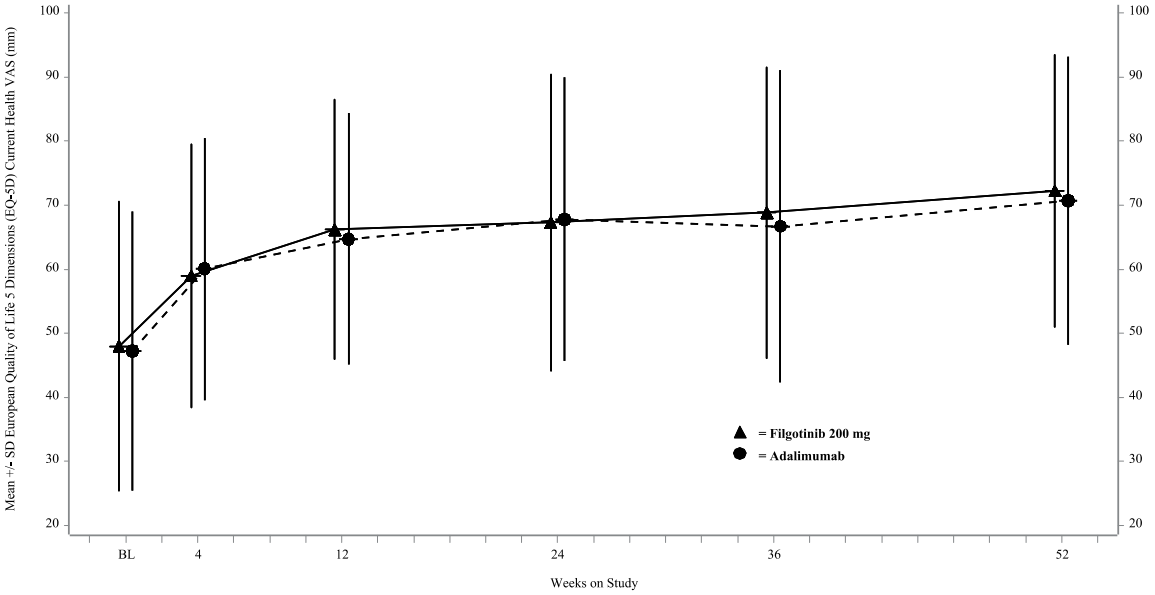


Abbildung 16: Verlaufsgrafik der Schmerz VAS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)



Filgotinib 200 mg (n=):	472	468	455	416	395	386
Adalimumab (n=):	319	319	307	277	270	257

Abbildung 17: Verlaufsgrafik EQ-5D VAS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Die Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext sind in Abschnitt 4.3.1.2.1 dargestellt.

Es wurde keine Meta-Analyse durchgeführt.

4.3.1.3.1.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-27: Operationalisierung von gesundheitsbezogene Lebensqualität

Studie	Operationalisierung
FINCH 1	Zur Beurteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität werden Responderanalysen des SF-36 zu Woche 52 durchgeführt. Herangezogen werden der MCS und der PCS. Betrachtet wird jeweils eine Verbesserung um ≥5 Punkte. Es werden für den SF-36 (MCS, PCS) zusätzlich MMRM-Analysen und die zugehörigen Verlaufsgraphiken dargestellt. Die Ergebnisse der einzelnen Subskalen des SF 36 mit den zugehörigen Verlaufsgraphiken befinden sich in Anhang 4-G. Analysepopulation ist das FAS. Die Effektschätzer der Responderanalysen und MMRM-Analysen wurden gemäß der in Abschnitt 4.2.5.2 beschriebenen Methodik berechnet. Der Fragebogen SF-36 wurde zu Studienbeginn sowie zu Woche 4, Woche 12, Woche 24, Woche 36 und Woche 52 erhoben.
Abkürzungen: FAS: Full Analysis Set; MCS: Mental Component Summary; MMRM: Mixed-effect Model Repeat Measurement; PCS: Physical Component Summary; SF-36: Short Form 36 Gesundheitsfragebogen	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-28: Bewertung des Verzerrungspotenzials für gesundheitsbezogene Lebensqualität in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Verzerrungspotenzial auf Studienebene**	**Verblindung Endpunkterheber**	**Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**	**Ergebnisunabhängige Berichterstattung**	**Keine sonstigen Aspekte**	**Verzerrungspotenzial Endpunkt**
FINCH 1	Niedrig	Ja	Ja	Ja	Ja	Niedrig
Abkürzungen: ITT: Intention to Treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität wird der Fragebogen SF-36 herangezogen. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wurde für die Studie FINCH 1 als niedrig bewertet. Es handelt sich um ein doppelblindes Studiendesign, somit waren Patienten und Prüfärzte verblindet und hatten keine Kenntnis über die tatsächlich verabreichte Medikation. Als Analysepopulation wurde das FAS verwendet, welches alle randomisierten Patienten enthält, die mindestens eine Dosis der Studientherapie erhalten haben. Die Rücklaufquoten waren stets über 80%. Folglich wurde das ITT-Prinzip adäquat umgesetzt. Es liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung und auch keine sonstigen Aspekte, die das Verzerrungspotenzial beeinflussen könnten, vor. Somit wird das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität als niedrig eingestuft.

Tabelle 4-29: Rücklaufquoten des SF-36 (MCS/PCS) (FINCH 1)

	Filgotinib N=475 n (%)	**Adalimumab N=325 n (%)**
MCS		
Baseline	473 (99,6)	323 (99,4)
Woche 4	471 (99,2)	321 (98,8)
Woche 12	460 (96,8)	312 (96,0)
Woche 24	426 (89,7)	285 (87,7)
Woche 36	413 (86,9)	276 (84,9)
Woche 52	400 (84,2)	267 (82,2)

	Filgotinib N=475 n (%)	**Adalimumab N=325 n (%)**
PCS		
Baseline	473 (99,6)	323 (99,4)
Woche 4	471 (99,2)	321 (98,8)
Woche 12	461 (97,1)	312 (96,0)
Woche 24	426 (89,7)	285 (87,7)
Woche 36	413 (86,9)	276 (84,9)
Woche 52	400 (84,2)	267 (82,2)
Abkürzungen: MCS: Mental Component Summary; PCS: Physical Component Summary; SF-36: Short Form 36 Gesundheitsfragebogen		

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt xxx für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-30: Ergebnisse für gesundheitsbezogene Lebensqualität – SF-36 (MCS/PCS) zu Woche 52 (Responderanalysen) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Endpunkt	**Filgotinib n/N (%)**	**Adalimumab n/N (%)**	**Behandlungseffekt[a] RR [95%-KI], p-Wert OR [95%-KI], p-Wert RD [95%-KI], p-Wert**
MCS – Verbesserung um ≥5 Punkte	220/475 (46,3)	144/325 (44,3)	1,04 [0,89; 1,21], 0,63 1,09 [0,82; 1,44], 0,57 2,10% [-4,89%; 9,08%], 0,56
PCS – Verbesserung um ≥5 Punkte	320/475 (67,4)	211/325 (64,9)	1,03 [0,93; 1,14], 0,56 1,13 [0,83; 1,52], 0,44 2,35% [-4,30%; 8,99%], 0,49
a: p-Wert und 95%-KI aus verallgemeinertem linearem Modell mit Behandlungsgruppe und Stratifizierungsfaktoren Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; MCS: Mental Component Summary; OR: Odds Ratio; PCS: Physical Component Summary; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SF-36: Short Form 36 Gesundheitsfragebogen			

Die Ergebnisse der Responderanalysen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität zeigen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

Tabelle 4-31: Ergebnisse für gesundheitsbezogene Lebensqualität – ergänzend dargestellte Analysen SF-36 (MCS/PCS) zu Woche 24 (Responderanalysen) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Endpunkt	**Filgotinib** **n/N (%)**	**Adalimumab** **n/N (%)**	**Behandlungseffekt[a]** **RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
MCS – Verbesserung um ≥5 Punkte	222/475 (46,7)	134/325 (41,2)	1,12 [0,96; 1,32], 0,15 1,25 [0,94; 1,67], 0,12 5,62% [-1,31%; 12,55%], 0,11
PCS – Verbesserung um ≥5 Punkte	313/475 (65,9)	205/325 (63,1)	1,03 [0,92; 1,14], 0,63 1,14 [0,84; 1,53], 0,40 2,49% [-4,24%; 9,22%], 0,47

a: p-Wert und 95%-KI aus verallgemeinertem linearem Modell mit Behandlungsgruppe und Stratifizierungsfaktoren

Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; MCS: Mental Component Summary; OR: Odds Ratio; PCS: Physical Component Summary; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SF-36: Short Form 36 Gesundheitsfragebogen

Tabelle 4-32: Ergebnisse für gesundheitsbezogene Lebensqualität – SF-36 (MCS/PCS) (MMRM-Analysen) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Endpunkt	**Filgotinib**		**Adalimumab**		**Behandlungsdifferenz**
	N	**MW (SD)**	**N**	**MW (SD)**	**LSMD im Vergleich zu Baseline [95%-KI], p-Wert[a]**
MCS					
Baseline	473	43,9 (10,44)	323	44,1 (10,44)	-
Woche 24	426	50,0 (8,82)	285	49,3 (10,26)	-
Veränderung zu Baseline	424	6,1 (9,23)	283	5,3 (9,25)	0,7 [-0,4; 1,9], 0,22
Woche 52	400	50,6 (9,30)	267	50,8 (9,51)	-
Veränderung zu Baseline	399	6,7 (10,53)	265	6,7 (9,90)	0,2 [-1,1; 1,5], 0,79
PCS					
Baseline	473	33,4 (7,17)	323	32,8 (7,74)	-
Woche 24	426	43,9 (8,49)	285	43,2 (8,95)	-
Veränderung zu Baseline	424	10,4 (8,49)	283	10,4 (8,47)	0,4 [-0,7; 1,6], 0,47
Woche 52	400	45,6 (8,35)	267	45,2 (8,55)	-
Veränderung zu Baseline	399	12,0 (8,73)	265	12,4 (9,21)	0,1 [-1,0; 1,3], 0,81

Endpunkt	Filgotinib		Adalimumab		Behandlungsdifferenz
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	LSMD im Vergleich zu Baseline [95%-KI], p-Wert[a]
a: LSMD, 95%-KI und p-Wert sind aus der MMRM-Analyse mit Baseline-Wert, Behandlungsgruppe und Visiten als kategorische Variable, Stratifizierungsfaktoren und Interaktion Behandlung*Visite als fester Effekt, und Patienten als zufälliger Effekt. Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; LSMD: Least Squares Mean Difference; MCS: Mental Component Summary; MMRM: Mixed-effect Model Repeat Measurement; MW: Mittelwert; PCS: Physical Component Summary; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; SF-36: Short Form 36 Gesundheitsfragebogen					

Die Ergebnisse der MMRM-Analysen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zeigen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

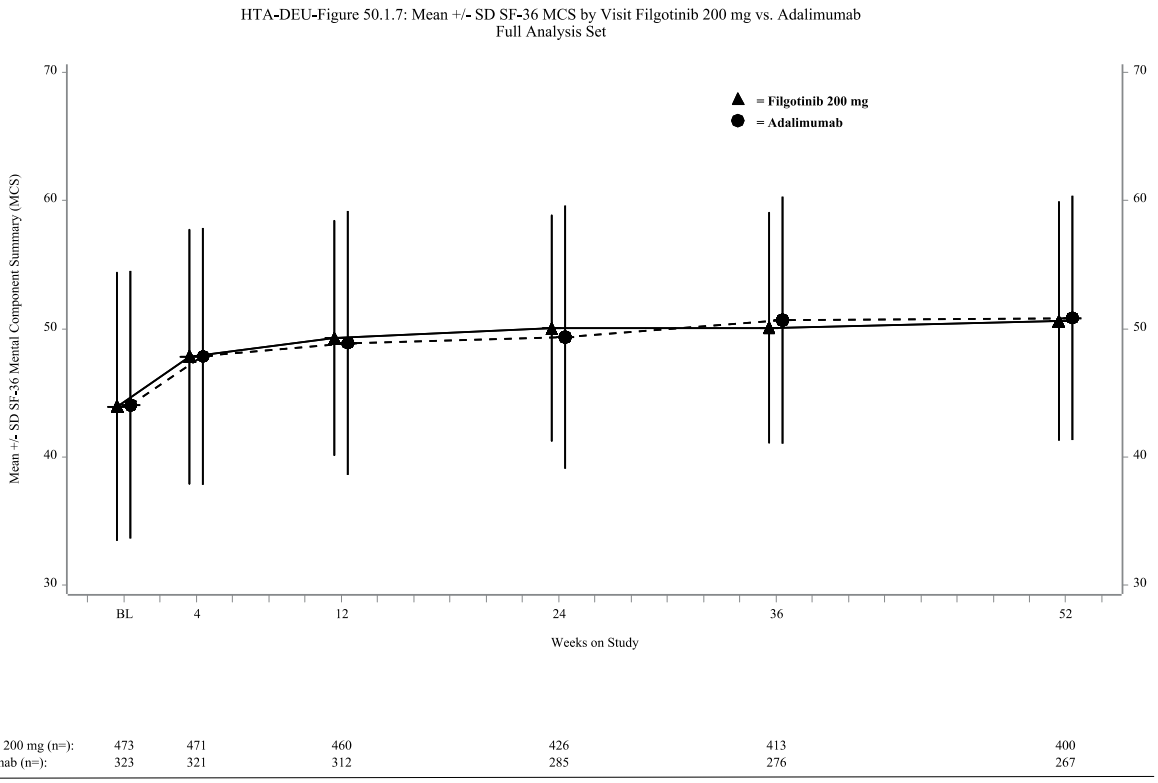


Abbildung 18: Verlaufsgrafik des SF-36 MCS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

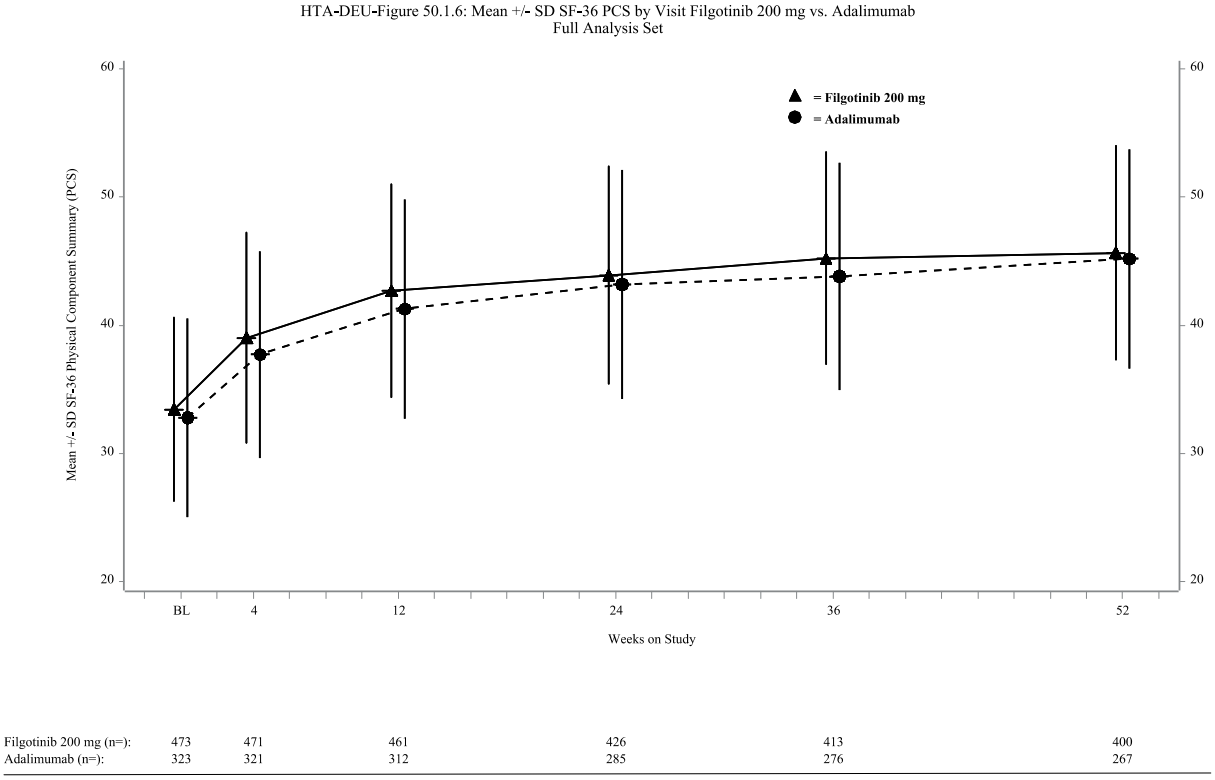


Abbildung 19: Verlaufsgrafik des SF-36 PCS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Die Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext sind in Abschnitt 4.3.1.2.1 dargestellt.

Es wurde keine Meta-Analyse durchgeführt.

4.3.1.3.1.4 Unerwünschte Ereignisse

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-33: Operationalisierung von unerwünschte Ereignisse

Studie	Operationalisierung

FINCH 1	Unerwünschte Ereignisse wurden im Zeitraum zwischen der ersten und der letzten Behandlungsdosis + 30 Tage erfasst. Die Codierung erfolgte nach MedDRA Version 22.0 und die Einteilung des Schweregrads nach CTCAE Version 4.03. Es werden unstratifizierte Analysen für dichotome Endpunkte zu Woche 52 durchgeführt wie in Abschnitt 4.2.5.2 beschrieben.
	Folgende Gesamtraten werden im Folgenden dargestellt
	• Unerwünschte Ereignisse
	• Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse
	• Nicht-schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 1-2)
	• Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥3)
	• Therapieabbrüche aufgrund unerwünschter Ereignisse
	• Todesfälle
	Gemäß Dossiervorlage werden
	• Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse und
	• Analysen nach Organsystemen und Einzelereignissen (SOC/PT) gemäß der geforderten Häufigkeitsschwellen
	nur dann in diesem Abschnitt dargestellt, wenn ein Zusatznutzen abgeleitet wird. Ausnahme bilden die Infektionen (SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen) und die präspezifizierten Infektionen von besonderem Interesse, die aufgrund ihrer besonderen Relevanz im Indikationsgebiet in diesem Abschnitt tabellarisch dargestellt werden. Alle laut Dossiervorlage geforderten Analysen sind in Anhang 4-G enthalten.
	Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse sind gemäß Studienprotokoll
	• Infektionen (SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen)
	• Schwere Infektionen (SUE aus der SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen)
	• Infektionen von besonderem Interesse:
	  o Herpes Zoster
	  o Aktive Tuberkulose
	  o Opportunistische Infektionen
	  o Infektionen mit Hepatitis B oder C
	• Tiefe Thrombosen und pulmonale Embolien
	• Maligne Erkrankungen (ohne NMSC)
	• NMSC
	• Gastrointestinale Perforation
	• MACE
	Analysepopulation ist das Safety Analysis Set.

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; MACE: Major Adverse Cardiovascular Events; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; NMSC: Nicht-melanomer Hautkrebs; PT: Preferred Term; SOC: Systemorganklasse; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-34: Bewertung des Verzerrungspotenzials für unerwünschte Ereignisse in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Verzerrungspotenzial auf Studienebene**	**Verblindung Endpunkterheber**	**Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**	**Ergebnisunabhängige Berichterstattung**	**Keine sonstigen Aspekte**	**Verzerrungspotenzial Endpunkt**
FINCH 1	Niedrig	Ja	Ja	Ja	Ja	Niedrig
Abkürzungen: ITT: Intention to Treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse werden verschiedene Ereignisse herangezogen, die bezüglich des Verzerrungspotenzials einheitlich eingestuft werden können. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wurde für die Studie FINCH 1 als niedrig bewertet. Es handelt sich um ein doppelblindes Studiendesign, somit waren auch die Endpunkterheber verblindet und hatten keine Kenntnis über die tatsächlich verabreichte Medikation. Analysepopulation ist das Safety Analysis Set. Folglich wurde das ITT-Prinzip adäquat umgesetzt. Es liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung und auch keine sonstigen Aspekte, die das Verzerrungspotenzial beeinflussen könnten, vor. Somit wird das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse als niedrig eingestuft.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt xxx für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-35: Ergebnisse für Gesamtraten unerwünschter Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Endpunkt	**Filgotinib** **n/N (%)**	**Adalimumab** **n/N (%)**	**Behandlungseffekt** **RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Gesamtraten			
UE	352/475 (74,1)	239/325 (73,5)	1,01 [0,93; 1,10], 0,86 1,03 [0,75; 1,42], 0,86 0,01 [-0,06; 0,07], 0,86
SUE	35/475 (7,4)	22/325 (6,8)	1,09 [0,65; 1,82], 0,75 1,10 [0,63; 1,90], 0,75 0,01 [-0,03; 0,04], 0,74
Nicht-schwere UE	344/475 (72,4)	233/325 (71,7)	1,01 [0,93; 1,10], 0,82 1,04 [0,76; 1,42], 0,82 0,01 [-0,06; 0,07], 0,82
Schwere UE	58/475 (12,2)	29/325 (8,9)	1,37 [0,90; 2,09], 0,15 1,42 [0,89; 2,27], 0,14 0,03 [-0,01; 0,08], 0,13
Therapieabbruch wegen UE	26/475 (5,5)	18/325 (5,5)	0,99 [0,55; 1,77], 0,97 0,99 [0,53; 1,83], 0,97 0,00 [-0,03; 0,03], 0,97
Todesfälle	3/475 (0,6)	1/325 (0,3)	2,05 [0,21; 19,65], 0,53 2,06 [0,21; 19,88], 0,53 0,00 [-0,01; 0,01], 0,50
Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis			

Unerwünschte Ereignisse traten in beiden Behandlungsgruppen bei 74% der Patienten auf. Bei Unterteilung der Patienten mit schweren UE und Patienten mit ausschließlich nicht-schweren UE zeigen sich geringe numerische Unterschiede. Ein statistisch signifikanter Unterschied liegt nicht vor. SUE traten bei jeweils 7% der Patienten auf. Auch bei Therapieabbrüchen aufgrund UE und Todesfällen zeigen sich keine signifikanten Unterschiede. Die Gründe für den Therapieabbruch nach SOC/PT sind in Anhang 4-G aufgelistet. Die Gesamtraten der UE sind also in beiden Behandlungsarmen vergleichbar.

Tabelle 4-36: Ergebnisse für Infektionen (SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen) und Infektionen von besonderem Interesse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Endpunkt	**Filgotinib** **n/N (%)**	**Adalimumab** **n/N (%)**	**Behandlungseffekt** **RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Gesamtraten aller Infektionen			
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	206/475 (43,4)	129/325 (39,7)	1,09 [0,92; 1,29], 0,30 1,16 [0,87; 1,55], 0,30 3,68% [-3,26%; 10,62%], 0,30
Schwerwiegende Infektionen	13/475 (2,7)	10/325 (3,1)	0,89 [0,39; 2,00], 0,78 0,89 [0,38; 2,05], 0,78 -0,34% [-2,72%; 2,04%], 0,78
Nicht-schwere Infektionen[a]	199/475 (41,9)	126/325 (38,8)	1,08 [0,91; 1,28], 0,38 1,14 [0,85; 1,52], 0,38 3,13% [-3,78%; 10,04%], 0,38
Schwere Infektionen[b]	15/475 (3,2)	9/325 (2,8)	1,14 [0,51; 2,57], 0,75 1,14 [0,49; 2,65], 0,75 0,39% [-1,99%; 2,77%], 0,75
Therapieabbruch wegen Infektionen	8/475 (1,7)	8/325 (2,5)	0,68 [0,26; 1,80], 0,44 0,68 [0,25; 1,83], 0,44 -0,78% [-2,82%; 1,27%], 0,46
Infektionen von besonderem Interesse			
Herpes Zoster	6/475 (1,3)	2/325 (0,6)	2,05 [0,42; 10,11], 0,38 2,07 [0,41; 10,30], 0,38 0,65% [-0,67%; 1,96%], 0,33
Infektionen mit Hepatitis B oder C	1/475 (0,2)	1/325 (0,3)	0,68 [0,04; 10,90], 0,79 0,68 [0,04; 10,97], 0,79 -0,10% [-0,83%; 0,63%], 0,79
Opportunistische Infektionen	0/475 (0,0)	2/325 (0,6)	0,14 [0,01; 2,84], 0,20 0,14 [0,01; 2,84], 0,20 -0,62% [-1,61%; 0,38%], 0,22
Opportunistische Infektionen – (schwerwiegend)	0/475 (0,0)	1/325 (0,3)	0,23 [0,01; 5,59], 0,37 0,23 [0,01; 5,60], 0,36 -0,31% [-1,10%; 0,48%], 0,45

a: Nicht-schwere Infektionen: Infektionen von CTCAE-Grad höchstens 2

b: Schwere Infektionen: Infektionen von CTCAE-Grad mindestens 3

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SOC: Systemorganklasse

Bei keiner der betrachteten Gesamtraten der SOC Infektionen zeigen sich signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen. Infektionen von besonderem Interesse traten nur vereinzelt auf, auch hier bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

Bei den weiteren unerwünschten Ereignissen von speziellem Interesse traten keine statistisch signifikanten Behandlungseffekte auf. Die Analysen befinden sich daher in Anhang 4-G.

Bei den Analysen nach SOC/PT traten vereinzelt signifikante Behandlungseffekte bei nicht-schweren UE auf. Dies betraf Nausea und Lymphopenie mit CTCAE-Grad 1 oder 2, jeweils mit einem Behandlungseffekt zuungunsten von Filgotinib. Zugunsten von Filgotinib bestehen signifikante Behandlungseffekte bei erhöhter Alaninaminotransferase und erhöhter Aspartataminotransferase mit CTCAE-Grad 1 oder 2. Erhöhte Leberwerte sind als eine sehr häufige Nebenwirkung von Adalimumab bekannt [62]. Insgesamt werden diese Behandlungseffekte als nicht fazitrelevant erachtet. Die Analysen befinden sich daher in Anhang 4-G.

Es traten drei Todesfälle im Behandlungsarm mit Filgotinib und ein Todesfall im Behandlungsarm mit Adalimumab auf, diese werden nachstehend kurz beschrieben:

Todesfälle im Filgotinib-Arm (200 mg):

- Eine 55-jährige Frau verstarb an Studientag 30 an einem septischen Schock nach einer multisegmentalen Pneumonie. Bei der Frau wurde an Studientag 16 eine Infektion der oberen Atemwege diagnostiziert. Die Studienmedikation wurde an Studientag 25 abgesetzt. Der Prüfarzt sah einen Zusammenhang mit der Studienmedikation.

- Eine 43-jährige Frau verstarb an Studientag 234 an einer Alveolitis. Am Studientag 182 wurde eine nicht-schwere obstruktive Atemwegserkrankung diagnostiziert und die Studienmedikation abgesetzt. An Studientag 186 wurde ein SUE aufgrund Alveolitis, Bronchitis, Lungenfibrose, Lungenversagen und rheumatoider Lunge diagnostiziert. An Studientag 201 wurde ein SUE chronische Cor pulmonale diagnostiziert. Der Prüfarzt sah keinen Zusammenhang mit der Studienmedikation.

- Eine 62-jährige Frau verstarb an Studientag 123 an einem septischen Schock. An Studientag 101, 108 und 115 wurde eine erniedrigte Lymphozytenzahl (Grad 3-4 Lymphopenie) festgestellt, die Studienmedikation wurde an Studientag 110 abgesetzt. An Studientag 116 und 123 wurde ein SUE septischer Schock und eine Pneumonie verzeichnet. Für die Pneumonie sah der Prüfarzt einen Zusammenhang mit der Studienmedikation.

Todesfall im Adalimumab-Arm:

- Eine 55-jährige Frau verstarb an Studientag 284 an einer Sepsis, die an Studientag 263 diagnostiziert wurde. An Studientag 282 wurde eine Tuberkulose diagnostiziert, die

nach Einschätzung des Prüfarztes jedoch nicht die Ursache für den Tod war. Der Prüfarzt sah einen Zusammenhang mit der Studienmedikation.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Die Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext sind in Abschnitt 4.3.1.2.1 dargestellt.

Es wurde keine Meta-Analyse durchgeführt.

4.3.1.3.2 Subgruppenanalysen – RCT

Für die Darstellung der Ergebnisse aus Subgruppenanalysen gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung von Ergebnissen aus Gesamtpopulationen in Abschnitt 4.3.1.3.1. [19]

Darüber hinaus sind folgende Kriterien zu berücksichtigen:

- Subgruppenanalysen sind nur für die Merkmale (z.B. Alter) durchzuführen, bei denen die resultierenden Subgruppen jeweils mindestens 10 Patienten umfassen.
- Subgruppenanalysen sind für binäre Ereignisse je Merkmal nur dann durchzuführen, wenn in einer der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse aufgetreten sind.
- Für Überlebenszeitanalysen müssen Kaplan-Meier-Kurven zu den einzelnen Subgruppen nur für Subgruppenanalysen mit statistisch signifikantem Interaktionsterm ($p < 0{,}05$) dargestellt werden.
- Ergebnisse zu UE nach SOC und PT müssen nur dargestellt werden, wenn das jeweilige Ergebnis für die Gesamtpopulation statistisch signifikant ist. Zu a priori definierten Ereignissen (z.B. AESI, SMQs) sowie den UE-Gesamtraten (UE, schwere UE, SUE und Abbrüche wegen UE) müssen Subgruppenanalysen unabhängig vom Vorliegen statistischer Signifikanz in der Gesamtpopulation dargestellt werden.

[16] unbesetzt

- Bei Vorliegen mehrerer Studien und Durchführung von Metaanalysen zu diesen Studien gelten die zuvor genannten Kriterien für die jeweilige Metaanalyse, nicht für die Einzelstudien.
- Für Studien des pharmazeutischen Unternehmers sind entsprechende Analysen für alle benannten Effektmodifikatoren zu allen relevanten Endpunkten nach den zuvor genannten Kriterien vorzulegen und daher ggf. posthoc durchzuführen.
- Wird für die Nutzenbewertung nur die Teilpopulation einer Studie herangezogen (z.B. wegen Zulassungsbeschränkungen, aufgrund von durch den G-BA bestimmte Teilpopulationen), so gelten die genannten Kriterien für diese Teilpopulation, und die Subgruppenanalysen sind für die Teilpopulation und nicht für die Gesamtpopulation der Studie durchzuführen.
- Subgruppenanalysen, bei denen der Interaktionsterm nicht statistisch signifikant ist, können auch in einem separaten Anhang des vorliegenden Modul 4 dargestellt werden. Dabei kann die Ausgabe der Statistik-Software unverändert verwendet werden, sofern diese alle notwendigen Angaben enthält. Eine ausschließliche Darstellung in Modul 5 ist aber nicht ausreichend.

Beschreiben Sie die Ergebnisse von Subgruppenanalysen. Stellen Sie dabei zunächst tabellarisch dar, zu welchen der in Abschnitt 4.2.5.5 genannten Effektmodifikatoren Subgruppenanalysen zu den relevanten Endpunkten vorliegen, und ob diese a priori geplant und im Studienprotokoll festgelegt waren oder posthoc durchgeführt wurden.

Orientieren Sie sich an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile.

Es werden Subgruppenanalysen gemäß den Angaben in Abschnitt 4.2.5.5 durchgeführt. Analog zu den Analysen der gesamten Studienpopulation werden die Analysen zu Woche 52 herangezogen. Eine Übersicht findet sich in Tabelle 4-37.

Tabelle 4-37 Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen

Endpunkt	**Alter**	**Geschlecht**	**Region**	**Autoanti-körper (Rheuma-faktor oder Anti-CCP)**	**Hohe Krankheits-aktivität DAS28**
Morbidität – Erreichen des Therapieziels					
Klinische Remission					
CDAI ≤2,8	○	○	○	○	○
SDAI ≤3,3	○	○	○	○	○
Boolesche Remission	○	○	○	○	○
Niedrige Krankheitsaktivität					
CDAI ≤10	○	○	○	○	○
SDAI ≤11	○	○	○	○	○
DAS28 ≤3,2	○	○	○	○	○
Morbidität – patientenberichtete Symptomatik					
HAQ-DI – Verbesserung	○	○	○	○	○
FACIT-Fatigue – Verbesserung	○	○	○	○	○
Selbstbeurteilung des Patienten der Krankheits-aktivität VAS	○	○	○	○	○
Schmerz VAS	○	○	○	○	○
EQ-5D VAS	○	○	○	○	○
Gesundheitsbezogene Lebensqualität					
SF-36 PCS	○	○	○	○	○
SF-36 MCS	○	○	○	○	○

Endpunkt	**Alter**	**Geschlecht**	**Region**	**Autoanti-körper (Rheuma-faktor oder Anti-CCP)**	**Hohe Krankheits-aktivität DAS28**
Unerwünschte Ereignisse					
UE	○	○	○	○	○
SUE	○	○	○	○	○
UE Grad 1-2	○	○	○	○	○
UE Grad ≥3	○	○	○	○	○
Therapie-abbrüche aufgrund UE	○	○	○	○	○
Todesfälle	○	○	○	○	○
UE von speziellem Interesse[a]	○	○	○	○	○
UE nach SOC/PT gemäß Anforderung laut Abschnitt 4.3.1.3.1[a]	○	○	○	○	○

●: A priori geplante Subgruppenanalyse

○: Post hoc durchgeführte Subgruppenanalyse

a: Darstellung erfolgt in Anhang 4-G.

Abkürzungen: CCP: Cyclische citrullinierte Peptide; CDAI: Clinical Disease Activity Index; DAS: Disease Activity Score; EQ-5D: Fragebogen der EuroQol-Gruppe zur Lebensqualität auf 5 Dimensionen; FACIT: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire - Disability Index; MCS: Mental Component Summary; PCS: Physical Component Summary; PT: Preferred Term; SDAI: Simplified Disease Activity Index; SF-36: Short Form 36 Gesundheitsfragebogen; SOC: Systemorganklasse; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis; VAS: Visuelle Analogskala

Stellen Sie anschließend in Tabelle 4-38 die Ergebnisse der Interaktionsterme für alle Subgruppenanalysen je Endpunkt in tabellarischer Form dar, und zwar für jede einzelne Studie separat. Kennzeichnen Sie dabei statistisch signifikante (p <0,05) Interaktionsterme.

Tabelle 4-38: Ergebnis des Interaktionstests der Subgruppenanalysen je Endpunkt für die Studie FINCH 1

Endpunkt	**Alter**	**Geschlecht**	**Region**	**Autoanti-körper (Rheuma-faktor oder Anti-CCP)**	**Hohe Krankheitsak-tivität DAS28**
Morbidität – Erreichen des Therapieziels					
Klinische Remission					
CDAI ≤2,8	0,74	0,37	0,30	0,95	0,28
SDAI ≤3,3	0,90	0,42	0,34	0,79	0,73
Boolesche Remission	0,92	0,29	0,42	0,59	0,099
Niedrige Krankheitsaktivität					
CDAI ≤10	0,80	0,32	0,65	0,87	0,78
SDAI ≤11	0,60	0,30	0,86	0,82	0,50
DAS28 ≤3,2	0,61	0,13	0,95	0,90	0,58
Morbidität – patientenberichtete Symptomatik					
HAQ-DI – Verbesserung	0,17	0,82	0,74	0,87	0,94
FACIT-Fatigue – Verbesserung	0,60	0,85	0,83	0,60	0,48
Selbst-beurteilung des Patienten der Krankheits-aktivität VAS	0,70	0,94	0,64	0,28	0,47
Schmerz VAS	0,88	0,86	0,56	0,74	0,44
EQ-5D VAS	0,076	0,098	0,64	**0,019**	0,79

Endpunkt	Alter	Geschlecht	Region	Autoantikörper (Rheumafaktor oder Anti-CCP)	Hohe Krankheitsaktivität DAS28
Gesundheitsbezogene Lebensqualität					
SF-36 PCS	0,53	0,46	0,29	0,21	0,87
SF-36 MCS	0,64	0,23	0,50	0,80	0,53
Unerwünschte Ereignisse					
UE	0,17	0,26	0,79	0,97	0,40
SUE	0,99	**0,042**	0,91	0,19	0,96
UE Grad 1-2	0,28	0,16	0,42	0,75	0,39
UE Grad ≥3	0,86	0,13	0,93	0,43	0,51
Therapieabbrüche aufgrund UE	0,92	0,49	0,32	0,22	0,27
Todesfälle	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.

Abkürzungen: CCP: Cyclische citrullinierte Peptide; CDAI: Clinical Disease Activity Index; DAS: Disease Activity Score; EQ-5D: Fragebogen der EuroQol-Gruppe zur Lebensqualität auf 5 Dimensionen; FACIT: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire - Disability Index; MCS: Mental Component Summary; n. d.: Nicht durchgeführt; PCS: Physical Component Summary; SDAI: Simplified Disease Activity Index; SF-36: Short Form 36 Gesundheitsfragebogen; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE. Unerwünschtes Ereignis; VAS: Visuelle Analogskala

Stellen Sie schließlich alle Subgruppenergebnisse dar.

Sofern eine Effektmodifikation für mehr als ein Subgruppenmerkmal vorliegt, kann eine Untersuchung auf eine Wechselwirkung höherer Ordnung sinnvoll sein. Dies gilt insbesondere dann, wenn diese Effektmodifikation konsistent über mehrere Endpunkte besteht. Zur Interpretation der Ergebnisse sollte dann für diese Endpunkte zusätzlich eine Subgruppenanalyse durchgeführt werden, die die Merkmale mit Effektmodifikation kombiniert. Beispiel: Für die Endpunkte Mortalität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und schwere unerwünschte Ereignisse liegt sowohl für das Merkmal Geschlecht (mit den Ausprägungen „weiblich“ und „männlich“) als auch für das Merkmal Schweregrad (mit den Ausprägungen „niedrig“ und „hoch“) eine Effektmodifikation vor. Die zusätzliche Subgruppenanalyse erfolgt dann für die 3 genannten Endpunkte für das kombinierte Merkmal Geschlecht/Schweregrad mit den 4 Ausprägungen weiblich/niedrig, weiblich/hoch, männlich/niedrig und männlich/hoch.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Ergebnisse mithilfe einer Meta-Analyse quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analyse (als Forest-Plot) dar.

Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie Ihr Vorgehen, wenn Sie keine Meta-Analyse durchführen bzw. wenn Sie nicht alle Studien in die Meta-Analyse einschließen.

Nachfolgend werden die Subgruppenanalysen dargestellt, bei denen ein signifikanter Interaktions-p-Wert aufgetreten ist. Darauf folgt eine Diskussion der beobachteten Effektmodifikation und die Einschätzung deren Relevanz für die Nutzenbewertung.

In der Subgruppenanalyse der Endpunkte für klinische Remission und niedrige Krankheitsaktivität zeigte sich keine Effektmodifikation (vgl. Tabelle 4-38).

Tabelle 4-39: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für Morbidität – patientenberichtete Symptomatik (MMRM-Analysen) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Endpunkt	**Filgotinib**		**Adalimumab**		**Behandlungsdifferenz[a]**
	N	**MW (SD)**	**N**	**MW (SD)**	**LSMD im Vergleich zu Baseline [95%-KI], p-Wert**
EQ-5D VAS: Effektmodifikation nach Autoantikörper (Rheumafaktor oder Anti-CCP)					
Ja					
Baseline	398	49 (22,9)	269	47 (21,9)	-
Woche 24	351	69 (22,3)	235	68 (22,3)	-
Veränderung zu Baseline	348	21 (29,6)	231	21 (28,9)	0 [-3; 4], 0,80
Woche 52	330	73 (21,5)	216	71 (22,8)	-
Veränderung zu Baseline	328	24 (29,6)	213	25 (29,5)	1 [-3; 5], 0,59

Endpunkt	Filgotinib		Adalimumab		Behandlungsdifferenz[a]
	N	MW (SD)	N	MW (SD)	LSMD im Vergleich zu Baseline [95%-KI], p-Wert
Nein					
Baseline	74	44 (20,3)	50	50 (21,1)	-
Woche 24	65	57 (25,0)	42	67 (21,5)	-
Veränderung zu Baseline	65	12 (34,3)	42	17 (28,5)	-8 [-16; 1], 0,086
Woche 52	56	70 (19,8)	41	69 (21,0)	-
Veränderung zu Baseline	56	27 (27,6)	41	20 (27,8)	2 [-7; 10], 0,72

a: LSMD, 95%-KI, und p-Wert sind aus der MMRM-Analyse mit Baseline-Wert, Behandlungsgruppe, und Visiten als kategorische Variable, Stratifizierungsfaktoren und Interaktion Behandlung*Visite als fester Effekt, und Patienten als zufälliger Effekt.

Abkürzungen: CCP: Cyclische citrullinierte Peptide; EQ-5D: Fragebogen der EuroQol-Gruppe zur Lebensqualität auf 5 Dimensionen; KI: Konfidenzintervall; LSMD: Least Squares Mean Difference; MMRM: Mixed-effect Model Repeat Measurement; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; VAS: Visuelle Analogskala

Für die EQ-5D VAS zeigt der Interaktions-p-Wert eine Effektmodifikation hinsichtlich des Vorliegens von Autoantikörpern zu Baseline an. Da weder in der Gesamtpopulation noch in einer der Subgruppen ein signifikanter Behandlungseffekt vorliegt, wird die Effektmodifikation nicht als fazitrelevant erachtet.

Für alle weiteren Endpunkte der patientenberichteten Symptomatik ergaben sich keine Effektmodifikationen, weswegen diese auch nicht in obiger Tabelle 4-39 dargestellt werden (vgl. Tabelle 4-38).

In der Subgruppenanalyse der Endpunkte für gesundheitsbezogene Lebensqualität zeigte sich keine Effektmodifikation (vgl. Tabelle 4-38).

Tabelle 4-40: Ergebnisse der Subgruppenanalysen der Gesamtraten unerwünschter Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Kategorie	**Filgotinib** **n/N (%)**	**Adalimumab** **n/N (%)**	**Behandlungseffekt** **RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse			
Effektmodifikation nach Geschlecht			
Männlich	3/96 (3,1)	6/59 (10,2)	0,31 [0,08; 1,18], 0,086 0,28 [0,07; 1,19], 0,084 -7,04% [-15,51%; 1,42%], 0,10
Weiblich	32/379 (8,4)	16/266 (6,0)	1,40 [0,79; 2,51], 0,25 1,44 [0,77; 2,68], 0,25 2,43% [-1,57%; 6,43%], 0,23
Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; OR: Odds Ratio; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko			

Für die Gesamtraten schwerwiegender unerwünschter Ereignisse zeigt der Interaktions-p-Wert eine Effektmodifikation hinsichtlich des Geschlechts an. Da weder in der Gesamtpopulation noch in einer der Subgruppen ein signifikanter Behandlungseffekt vorliegt, wird die Effektmodifikation nicht als fazitrelevant erachtet.

Für alle weiteren Gesamtraten unerwünschter Ereignisse ergaben sich keine Effektmodifikationen, weswegen diese auch nicht in obiger Tabelle 4-40 dargestellt werden (vgl. Tabelle 4-38).

4.3.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien – RCT

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

GS-US-417-0301 (FINCH 1)

A Randomized, Double-blind, Placebo- and Active-controlled, Multicenter, Phase 3 Study to Assess the Efficacy and Safety of Filgotinib Administered for 52 weeks in Combination with Methotrexate to Subjects with Moderately to Severely Active Rheumatoid Arthritis Who Have an Inadequate Response to Methotrexate.

Quellen:

- Registereinträge [57-60]
- Studienberichte [28, 61]

- Zusatzdokumente [63]

4.3.2 Weitere Unterlagen

4.3.2.1 Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn indirekte Vergleiche als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen. Das ist dann möglich, wenn keine direkten Vergleichsstudien für das zu bewertende Arzneimittel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen oder diese keine ausreichenden Aussagen über den Zusatznutzen zulassen.

4.3.2.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung zu Studien für indirekte Vergleiche. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.).*** *Benennen Sie sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie*

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken*
- *Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.2 Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche

Charakterisieren Sie nachfolgend die Studien, die für indirekte Vergleiche identifiziert wurden und bewerten Sie darüber hinaus deren Ähnlichkeit. Begründen Sie darauf basierend den Ein- bzw. Ausschluss von Studien für die von Ihnen durchgeführten indirekten Vergleiche. Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial der für indirekte Vergleiche herangezogenen Studien. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.***

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.3 Ergebnisse aus indirekten Vergleichen

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus indirekten Vergleichen beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-41: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche

Studie	**<Mortalität>**	**<Gesundheits-bezogene Lebensqualität>**	**<Endpunkt>**	**<Endpunkt>**	**<Endpunkt>**
<Studie 1>	nein	ja	ja	ja	nein

4.3.2.1.3.1 <Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT

Für die indirekten Vergleiche soll zunächst für jeden Endpunkt eine Übersicht über die verfügbaren Vergleiche gegeben werden. Anschließend soll die Darstellung der Ergebnisse in drei Schritten erfolgen: 1) Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene pro Studie, 2) tabellarische Darstellung der Ergebnisse der einzelnen Studien, 3) Darstellung des indirekten Vergleichs. **Für die Punkte 1 und 2 gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung der Ergebnisse der direkten Vergleiche in Abschnitt 0.**

Geben Sie für den im vorliegenden Abschnitt präsentierten Endpunkt einen Überblick über die in den Studien verfügbaren Vergleiche. Beispielhaft wäre folgende Darstellung denkbar:

Tabelle 4-42: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden

Anzahl Studien	**Studie**	**Intervention**	**<Vergleichs-therapie 1>**	**<Vergleichs-therapie 2>**	**<Vergleichs-therapie 3>**
1	<Studie 1>	●		●	●
2	<Studie 2>	●		●	
	<Studie 3>	●		●	
1	<Studie 4>		●	●	●
etc.	etc.	etc.	etc.		

Stellen Sie zusätzlich die Netzwerkstruktur des indirekten Vergleichs grafisch dar.

Nicht zutreffend.

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-43: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	**Operationalisierung**
<Studie 1>	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-44: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche

Studie	**Verzerrungspotenzial auf Studienebene**	**Verblindung Endpunktherheber**	**Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**	**Ergebnisunabhängige Berichterstattung**	**Keine sonstigen Aspekte**	**Verzerrungspotenzial Endpunkt**
<Studie 1>	<hoch / niedrig>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>	<hoch / niedrig>

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt xxx für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-45: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche

Studie	**Tabellarische Präsentation in geeigneter Form (Anforderungen siehe Erläuterung in Abschnitt 0)**
<Studie 1>	

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse der indirekten Vergleiche in tabellarischer Form dar. Optional können die Ergebnisse zusätzlich auch grafisch illustriert werden. Orientieren Sie sich dabei an der üblichen Darstellung metaanalytischer Ergebnisse. Gliedern Sie die Ergebnisse nach folgenden Punkten:

- *Homogenität der Ergebnisse: Stellen Sie die Ergebnisse der paarweisen Meta-Analysen dar. Diskutieren Sie das Ausmaß sowie die Gründe für das Auftreten der Heterogenität für alle direkten paarweisen Vergleiche.*
- *Ergebnisse zu den Effekten: Stellen Sie die gepoolten Ergebnisse dar.*
- *Konsistenzprüfung: Stellen Sie die Ergebnisse der Konsistenzprüfung dar. Diskutieren Sie insbesondere inkonsistente Ergebnisse.*

Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt für den ein indirekter Vergleich vorgenommen wird fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.1.3.2 Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen auf Basis indirekter Vergleiche aus RCT. ***Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.***

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche aus RCT

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

4.3.2.2 Nicht randomisierte vergleichende Studien

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn nicht randomisierte vergleichende Studien als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen.

4.3.2.2.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung zu nicht randomisierten vergleichenden Studien. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.).*** *Benennen Sie*

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken*
- *Studien aus der Suche auf der G-BA Internetseite*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.2 Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien

Charakterisieren Sie nachfolgend die nicht randomisierten vergleichenden Studien. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.***

Beschreiben Sie die Verzerrungsaspekte der nicht randomisierten vergleichenden Studie auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Beschreibung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-46: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien

Studie	**Zeitliche Parallelität der Gruppen**	**Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren**	**Verblindung**		**Ergebnisunabhängige Berichterstattung**	**Keine sonstigen Aspekte**
			Patient	**Behandelnde Personen**		
<Studie 1>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Studienebene.

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.3 Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus nicht randomisierten vergleichenden Studien beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-47: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht randomisierten vergleichenden Studien

Studie	**<Mortalität>**	**<Gesundheits-bezogene Lebensqualität>**	**<Endpunkt>**	**<Endpunkt>**	**<Endpunkt>**
<Studie 1>	nein	ja	ja	ja	nein

4.3.2.2.3.1 <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-48: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
<Studie 1>	

Beschreiben Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-49: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien

Studie	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte
<Studie 1>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Endpunktebene.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse der nicht randomisierten vergleichenden Studien gemäß den Anforderungen des TREND- bzw. des STROBE-Statements dar. Machen Sie dabei auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus nicht randomisierten vergleichenden Studien fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.2.3.2 Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus nicht randomisierten vergleichenden Studien. ***Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.***

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.4 Liste der eingeschlossenen Studien – nicht randomisierte vergleichende Studien

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

4.3.2.3 Weitere Untersuchungen

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn über die in den Abschnitten 4.3.1, 4.3.2.1 und 4.3.2.2 genannten Studien hinausgehende Untersuchungen als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen.

4.3.2.3.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung nach Untersuchungen, die nicht in den Abschnitten 4.3.1, 4.3.2.1 und 4.3.2.2 aufgeführt sind. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.).*** *Benennen Sie für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie*

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken*
- *Studien aus der Suche auf der G-BA Internetseite*

- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

Nicht zutreffend.

4.3.2.3.2 Charakteristika der weiteren Untersuchungen

Charakterisieren Sie nachfolgend die weiteren Untersuchungen und bewerten Sie deren Verzerrungsaspekte.

Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.

Nicht zutreffend.

4.3.2.3.3 Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus weiteren Untersuchungen beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-50: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen

Studie	**<Mortalität>**	**<Gesundheits-bezogene Lebensqualität>**	**<Endpunkt>**	**<Endpunkt>**	**<Endpunkt>**
<Studie 1>	nein	ja	ja	ja	nein

4.3.2.3.3.1 <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-51: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
<Studie 1>	

Bewerten Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt. Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse der weiteren Untersuchungen gemäß den jeweils gültigen Standards für die Berichterstattung dar. Begründen Sie dabei die Auswahl des Standards für die Berichterstattung. Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus weiteren Untersuchungen fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.3.3.2 Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus weiteren Untersuchungen. ***Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.***

Nicht zutreffend.

4.3.2.3.4 Liste der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

4.4 Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens

4.4.1 Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise

Legen Sie für alle im Dossier eingereichten Unterlagen die Evidenzstufe dar. Beschreiben Sie zusammenfassend auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 präsentierten Ergebnisse die Aussagekraft der Nachweise für einen Zusatznutzen unter Berücksichtigung der Studienqualität, der Validität der herangezogenen Endpunkte sowie der Evidenzstufe.

Zur Beurteilung des Nutzens und des Zusatznutzens von Filgotinib gegenüber der zVT liegt für die Teilpopulation B (Patienten, für die eine erstmalige Therapie mit bDMARD bzw. tsDMARD angezeigt ist) eine direkt vergleichende RCT, vor:

Die Studie FINCH 1 ist eine randomisierte, doppelblinde, multizentrische, aktiv- und placebokontrollierte Phase-III-Studie. In die Studie wurden erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis, die auf MTX nicht ausreichend ansprechen, eingeschlossen. Die Patienten wurden randomisiert und mit Zuteilungsverhältnis 3:3:2:3 den vier Behandlungsarmen Filgotinib 200 mg, Filgotinib 100 mg, Adalimumab und Placebo zugeteilt. Für das vorliegende Dossier ist der Vergleich der Behandlungsarme mit Filgotinib 200 mg und Adalimumab relevant. In allen Behandlungsarmen war eine orale Begleitmedikation mit MTX mit einer stabilen Dosis zwischen 7,5 und 25 mg/Woche vorgesehen. In den Behandlungsarmen mit Filgotinib und Adalimumab war eine Behandlungs- und Beobachtungsdauer von 52 Wochen geplant.

Es wurden keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung oder andere das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte identifiziert. Das Studiendesign ist hinsichtlich Randomisierung, Verdeckung der Gruppenzuteilung, Verblindung von Patienten, Prüfärzten und weiteren beteiligten Personen des Sponsors geeignet; die Durchführung erfolgte gemäß dem Studienprotokoll und dem SAP. Hierüber wurde umfassend und transparent berichtet. Alle patientenrelevanten Endpunkte sind valide (siehe Abschnitt 4.2.5.2). Die Erhebung erfolgte nach anerkannten Standards. Demnach wird das Verzerrungspotenzial der Studie FINCH 1 sowohl auf Studien- als auch auf Endpunktebene als niedrig eingestuft.

Die Studie FINCH 1 ist der Evidenzstufe 1b zuzuordnen [5]. Auf Grundlage von FINCH 1 werden daher Hinweise auf einen Zusatznutzen abgeleitet.

4.4.2 Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß

Führen Sie die in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 beschriebenen Ergebnisse zum Zusatznutzen auf Ebene einzelner Endpunkte zusammen und leiten Sie ab, ob sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen des zu bewertenden Arzneimittels im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ergibt. Berücksichtigen Sie dabei auch die Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext. Liegt ein Zusatznutzen vor, beschreiben Sie worin der Zusatznutzen besteht.

Stellen Sie die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens dar, d. h., beschreiben und begründen Sie unter Berücksichtigung der in Abschnitt 4.4.1 dargelegten Aussagekraft der Nachweise die Ergebnissicherheit der Aussage zum Zusatznutzen.

Beschreiben Sie außerdem das Ausmaß des Zusatznutzens unter Verwendung folgender Kategorisierung (in der Definition gemäß AM-NutzenV):

- *erheblicher Zusatznutzen*
- *beträchtlicher Zusatznutzen*
- *geringer Zusatznutzen*
- *nicht quantifizierbarer Zusatznutzen*
- *kein Zusatznutzen belegbar*
- *der Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels ist geringer als der Nutzen der zweckmäßigen Vergleichstherapie*

Berücksichtigen Sie bei den Aussagen zum Zusatznutzen ggf. nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen.

Filgotinib ist angezeigt zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis bei erwachsenen Patienten, die auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARD) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben [1].

Zur Beurteilung des Zusatznutzens von Filgotinib gegenüber der zVT liegt für die Teilpopulation B (Patienten, für die eine erstmalige Therapie mit bDMARD bzw. tsDMARD angezeigt ist) die direkt vergleichende RCT FINCH 1 vor. Die Studie FINCH 1 vergleicht die Behandlung mit Filgotinib (+MTX) mit der Behandlung mit Adalimumab (+MTX) in Patienten, die auf MTX nicht ausreichend ansprechen. Auf Grundlage der Studie FINCH 1 können für die Aussagekraft aller Endpunkte Hinweise auf einen Zusatznutzen abgeleitet werden.

Für die Teilpopulation A (csDMARD-vorbehandelte Patienten ohne ungünstige Prognosefaktoren) und Teilpopulation C (bDMARD- und/oder tsDMARD-vorbehandelte Patienten) ist keine Zusatznutzenaussage möglich, da keine Studien für die Zusatznutzenableitung identifiziert wurden.

Das Ausmaß des Zusatznutzens wird entsprechend der Definition im 5. Kapitel der VerfO des G-BA (§ 5, Absatz 7) abgeleitet und basiert auf den Ergebnissen zu den patientenrelevanten Endpunkten Erreichen des Therapieziels (klinische Remission, niedrige Krankheitsaktivität), patientenberichtete Symptomatik, gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie unerwünschte Ereignisse der Studie FINCH 1. Die dargestellten Daten aus der Studie FINCH 1 sind hinsichtlich demografischer und krankheitsspezifischer Charakteristika auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar.

Ableitung des Zusatznutzens auf Endpunktebene

Tabelle 4-52: Bewertung des Zusatznutzens von Filgotinib gegenüber Adalimumab zu Woche 52 für Teilpopulation B basierend auf der RCT FINCH 1

Endpunkt	Effektschätzer [95%-KI], p-Wert	Aussagesicherheit und Ausmaß des Zusatznutzen
Morbidität - Erreichen des Therapieziels		
Klinische Remission		
CDAI ≤2,8	RR: 1,29 [1,02; 1,64], 0,035	Hinweis auf einen Zusatznutzen, Ausmaß gering
SDAI ≤3,3	RR: 1,24 [0,98; 1,56], 0,074	
Boolesche Remission	RR: 1,34 [1,00; 1,79], 0,047	
Niedrige Krankheitsaktivität		
CDAI ≤10	RR: 1,09 [0,98; 1,21], 0,11	Hinweis auf einen Zusatznutzen, Ausmaß gering
SDAI ≤11	RR: 1,12 [1,01; 1,24], 0,039	
DAS28 (CRP) ≤3,2	RR: 1,12 [1,00; 1,25], 0,041	
Morbidität – patientenberichtete Symptomatik		
HAQ-DI – Verbesserung um ≥0,22 Punkte	RR: 1,07 [0,98; 1,17], 0,11	Zusatznutzen nicht belegt
FACIT-Fatigue – Verbesserung um ≥4 Punkte	RR: 1,07 [0,96; 1,20], 0,22	
Selbstbeurteilung des Patienten der Krankheitsaktivität VAS	LSMD: -2 [-5; 1], 0,27	
Schmerz VAS	LSMD: -2 [-5; 2], 0,31	
EQ-5D VAS	LSMD: 1 [-2; 4], 0,53	
Gesundheitsbezogene Lebensqualität		
SF-36 MCS	RR: 1,04 [0,89; 1,21], 0,63	Zusatznutzen nicht belegt
SF-36 PCS	RR: 1,03 [0,93; 1,14], 0,56	
Unerwünschte Ereignisse		
UE	RR: 1,01 [0,93; 1,10] 0,86	Zusatznutzen nicht belegt
SUE	RR: 1,09 [0,65; 1,82] 0,75	
Nicht-schwere UE (Grad 1-2)	RR: 1,01 [0,93; 1,10] 0,82	
Schwere UE (Grad ≥3)	RR: 1,37 [0,90; 2,09] 0,15	
Therapieabbruch wegen UE	RR: 0,99 [0,55; 1,77], 0,97	
Todesfälle	RR: 2,05 [0,21; 19,65], 0,53	

Abkürzungen: CDAI: Clinical Disease Activity Index; CRP: C-reaktives Protein; DAS: Disease Activity Score; EQ-5D: Fragebogen der EuroQol-Gruppe zur Lebensqualität auf 5 Dimensionen; FACIT: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire - Disability Index; KI: Konfidenzintervall; LSMD: Least Squares Mean Difference; MCS: Mental Component Summary; PCS: Physical Component Summary; RR: Relatives Risiko; SDAI: Simplified Disease Activity Index; SF-36: Short Form 36 Gesundheitsfragebogen; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis; VAS: Visuelle Analogskala

Morbidität – Erreichen des Therapieziels

Primäres Therapieziel bei der Behandlung der rheumatoiden Arthritis ist das Erreichen einer klinischen Remission. Wenn eine klinische Remission z. B aufgrund von Vorschädigungen der Gelenke nicht erreichbar ist, so wird eine niedrige Krankheitsaktivität angestrebt [9]. Bis das Therapieziel erreicht ist, soll die Therapie in definierten Schritten eskaliert werden. Dieses Behandlungsprinzip wird als Treat-to-target bezeichnet [9, 10]. Je niedriger die Krankheitsaktivität, desto weniger Folgeschäden an Gelenken entstehen [10, 11]. Demnach ist die Remission oder alternativ eine niedrige Krankheitsaktivität relevant sowohl für die akute Situation des Patienten hinsichtlich seiner Beschwerden als auch für die langfristige Entwicklung von typischen Spätschäden der rheumatoiden Arthritis, wie sie z. B durch die irreversible Schädigung von Gelenken verursacht werden.

Sowohl bei Erreichen einer Remission als auch bei Erreichen einer niedrigen Krankheitsaktivität konnten statistisch signifikante Vorteile der Behandlung mit Filgotinib gegenüber der Behandlung mit Adalimumab gezeigt werden.

Klinische Remission

Die klinische Remission ist definiert als „nahezu vollständige Entzündungs- und Beschwerdefreiheit“ [9, 12]. Dies entspricht einer Symptomfreiheit der typischen Krankheitsmerkmale (entzündete Gelenke und der damit einhergehenden Schmerzen und Einschränkung der Beweglichkeit sowie Fatigue). Durch das Erreichen einer klinischen Remission werden Gelenkschäden verhindert und Komorbiditätsrisiken minimiert [10]. Bei Patienten mit bereits vorhandenen Gelenkschäden soll deren Progression durch eine klinische Remission aufgehalten werden. Zudem trägt die klinische Remission zur insgesamt besseren physischen Funktionalität und Lebensqualität bei [13, 14]. Die Boolesche Remission stellt innerhalb der verschiedenen Kriterien zur klinischen Remission die strengsten Anforderungen, die ein weitgehend beschwerdefreies Leben für den Patienten bedeuten [12].

Das Erreichen einer klinischen Remission ist klares Therapieziel in der rheumatoiden Arthritis [9]. Unter der Therapie mit Filgotinib erreichten in der Studie FINCH 1 deutlich mehr Patienten eine klinische Remission als mit Adalimumab. Zu Woche 52 erreichten bei Messung mittels des CDAI und SDAI jeweils 30% der Patienten im Filgotinib-Arm eine klinische Remission, im Adalimumab-Arm erreichen etwa 23% bzw. 24% der Patienten eine Remission gemäß dem CDAI oder SDAI.

Zieht man die Boolesche Remission heran, so zeigten sich insgesamt etwas niedrigere Remissionsraten, der Vorteil der Behandlung mit Filgotinib besteht auch hier. Sowohl bei Betrachtung des CDAI als auch bei Betrachtung der Booleschen Remission ist der Behandlungsunterschied zugunsten der Behandlung mit Filgotinib von statistischer Signifikanz (RR [95%-KI], p-Wert: CDAI ≤2,8: 1,29 [1,02; 1,64], 0,035; Boolesche Remission: 1,34 [1,00; 1,79], 0,047). Die numerischen Vorteile im SDAI unterstreichen dieses Ergebnis.

Niedrige Krankheitsaktivität

Bei Patienten, die den Zustand einer klinischen Remission nicht erreichen können, gilt eine niedrige Krankheitsaktivität als alternatives Therapieziel [4, 9]. Dies gilt insbesondere für Patienten, die an einer länger bestehenden, refraktären rheumatoiden Arthritis leiden oder deren Therapie aufgrund Unverträglichkeiten und/oder Begleiterkrankungen nicht intensiviert werden kann. Patienten mit einer niedrigen Krankheitsaktivität befinden sich hinsichtlich Funktionalität, Lebensqualität und Leistungsfähigkeit in einem deutlich besseren Zustand als Patienten mit einer moderaten oder hohen Krankheitsaktivität [17].

Auch hier zeigt sich der Vorteil der Behandlung mit Filgotinib: Etwa 67% der Patienten des Filgotinib-Arms zeigten zu Woche 52 eine niedrige Krankheitsaktivität. Unter der Behandlung mit Adalimumab lag der Anteil an Patienten mit niedriger Krankheitsaktivität bei etwa 60%. Sowohl bei Betrachtung des SDAI als auch bei Betrachtung des DAS28 (CRP) ist der Behandlungsunterschied zugunsten der Behandlung mit Filgotinib von statistischer Signifikanz (RR [95%-KI], p-Wert: SDAI ≤11: 1,12 [1,01; 1,24], 0,039; DAS28 (CRP) ≤3,2: 1,12 [1,00; 1,25], 0,041). Die numerischen Vorteile im CDAI unterstreichen dieses Ergebnis.

Auch die Analysen zu Woche 24 und die ergänzend dargestellten Analysen (Ansprechen gemäß ACR und Gelenkscores) zeigen durchweg positive Effekte der Behandlung mit Filgotinib gegenüber der Behandlung mit Adalimumab. Ein schneller Wirkungseintritt ist in der rheumatoiden Arthritis ein guter Prädiktor für einen günstigen Verlauf der Erkrankung [64-68]. Die Wirkung von Filgotinib ist bereits ab der ersten Visite messbar und zeigt sich als statistisch signifikanter Behandlungsunterschied zugunsten der Behandlung mit Filgotinib sowohl bei der klinischen Remission als auch bei der niedrigen Krankheitsaktivität bereits zu Woche 24. Dies unterstreicht den frühen und anhaltenden Behandlungsvorteil von Filgotinib.

Durch Erreichen einer klinischen Remission oder niedrigen Krankheitsaktivität werden schwere Symptome und Folgekomplikationen durch irreversible Schädigungen vermindert [10]. Die erreichte Verbesserung entspricht daher in der betrachteten Population einem Zusatznutzen von geringem Ausmaß.

Insgesamt wird für den Endpunkt Erreichen des Therapieziels **ein Hinweis auf einen Zusatznutzen von geringem Ausmaß** für Filgotinib abgeleitet.

Morbidität –patientenberichtete Symptomatik

Kennzeichnend für die rheumatoide Arthritis ist die entzündliche Gelenksymptomatik und die damit verbundenen Schmerzen, eingeschränkte Gelenkfunktion und Fatigue. Die Verrichtung alltäglicher Aufgaben und die Teilnahme am sozialen Leben werden beeinträchtigt, wodurch von einem negativen Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten ausgegangen werden kann [4, 34].

Unter der Therapie mit Filgotinib erreichten mehr Patienten eine Verbesserung im HAQ-DI und der Fatigue (gemessen mit dem FACIT-Fatigue) als unter der Therapie mit Adalimumab. Diese numerischen Vorteile erreichten keine statistische Signifikanz.

Die patientenberichtete Symptomatik hinsichtlich der Krankheitsaktivität und der Schmerzen zeigen zu Woche 52 einen numerischen Vorteil von Filgotinib gegenüber Adalimumab an, es bestehen jedoch keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

Insgesamt wird für den Endpunkt patientenberichtete Symptomatik **kein Hinweis auf einen Zusatznutzen** für Filgotinib abgeleitet.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist bei Patienten mit rheumatoider Arthritis erheblich eingeschränkt. Gerade im Hinblick auf die chronische Natur der Erkrankung ist eine Verbesserung der Lebensqualität durch eine Verringerung der Schmerzen oder der funktionellen Einschränkung für die Patienten von großer Relevanz [49, 50].

Die Ergebnisse der Responderanalysen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität zeigen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

Insgesamt wird für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität **kein Hinweis auf einen Zusatznutzen** für Filgotinib abgeleitet.

Unerwünschte Ereignisse

Neben den erwünschten Wirkungen eines Arzneimittels treten in vielen Fällen auch UE auf, die den Patienten neben der eigentlichen Erkrankung physisch und psychisch belasten können. Die Bedeutung von UE ist abhängig von ihrer Schwere, ihrer Häufigkeit, ihrer Behandelbarkeit bzw. der Reversibilität ihrer Symptome. Dem Verträglichkeits- und Sicherheitsprofil kommt bei einer lebenslang einzunehmenden Therapie generell eine besondere Bedeutung zu. Nebenwirkungen können beispielsweise die Adhärenz negativ beeinflussen [55]. Zudem können sie mit der Notwendigkeit einer Therapieumstellung oder mit einem Therapieabbruch einhergehen.

Unerwünschte Ereignisse traten in beiden Behandlungsgruppen bei 74% der Patienten auf. Bei Unterteilung der Patienten mit schweren UE und Patienten mit ausschließlich nicht-schweren UE zeigen sich geringe numerische Unterschiede. Ein statistisch signifikanter Unterschied liegt nicht vor. SUE traten bei jeweils 7% der Patienten auf. Die Gesamtraten der UE sind also in beiden Behandlungsarmen vergleichbar. Auch bei Therapieabbrüchen aufgrund UE, Todesfällen und Ereignissen von speziellem Interesse zeigen sich keine signifikanten Unterschiede. Bei den Analysen nach Organsystemen und Einzelereignissen traten vereinzelt signifikante Behandlungseffekte bei nicht-schweren UE auf. Dies betraf Nausea und Lymphopenie mit CTCAE-Grad 1 oder 2, jeweils mit einem Behandlungseffekt zuungunsten von Filgotinib. Zugunsten von Filgotinib bestehen signifikante Behandlungseffekte bei erhöhter Alaninaminotransferase und erhöhter Aspartataminotransferase mit CTCAE-Grad 1 oder 2. Erhöhte Leberwerte sind als eine sehr häufige Nebenwirkung von Adalimumab bekannt [62]. Bei Infektionen (SOC Infektionen sowie UE von speziellem Interesse aus dem Bereich Infektionen) zeigten sich keine signifikanten Behandlungseffekte. Insgesamt werden die wenigen Behandlungseffekte bei UE als nicht fazitrelevant erachtet.

Bei den unerwünschten Ereignissen zeigen sich keine statistisch signifikanten bzw. fazitrelevanten Behandlungseffekte zwischen den Behandlungsarmen.

Insgesamt wird für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse **kein Hinweis auf einen Zusatznutzen** für Filgotinib abgeleitet**.**

Gesamtfazit

In der Gesamtschau erweist sich die Therapie mit Filgotinib bei Patienten, für die eine erstmalige Therapie mit bDMARD bzw. tsDMARD angezeigt ist, als sehr gut wirksam und verträglich. Es zeigen sich im Vergleich zur zVT Vorteile im Hinblick auf die Wirksamkeit bei einem vergleichbaren Verträglichkeitsprofil.

In der direkt vergleichenden Studie FINCH 1 zeigen sich signifikante Vorteile für Filgotinib (+MTX) im Vergleich zu Adalimumab (+MTX) bei dem Endpunkt Erreichen des Therapieziels sowohl für die klinische Remission als auch für die niedrige Krankheitsaktivität.

Das Verträglichkeitsprofil ist hinsichtlich aller Endpunkte in der Kategorie unerwünschte Ereignisse vergleichbar. Auch hinsichtlich der patientenberichteten Symptomatik und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität unterscheiden sich die Ergebnisse einer Behandlung mit Filgotinib gegenüber einer Behandlung mit Adalimumab nicht.

Filgotinib weist gegenüber Adalimumab eine moderate und nicht nur geringfügige Verbesserung der Symptomatik auf, die sich im Erreichen der Therapieziele zeigt. Somit stellt Filgotinib eine relevante neue Therapieoption dar. Vor dem Hintergrund einer jahre- oder lebenslangen Therapie der Patienten mit rheumatoider Arthritis wird insgesamt für Filgotinib ein **Hinweis für einen Zusatznutzen von geringem Ausmaß** abgeleitet.

4.4.3 Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

Geben Sie auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 beschriebenen Ergebnisse und unter Berücksichtigung des in Abschnitt 4.4.2 dargelegten Zusatznutzens sowie dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß in der nachfolgenden Tabelle an, für welche Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Benennen Sie das Ausmaß des Zusatznutzens in Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen. Fügen Sie für jede Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-53: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens

Bezeichnung der Patientengruppen	Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer rheumatoider Arthritis für die eine erstmalige Therapie mit bDMARD bzw. tsDMARD angezeigt ist. – Behandlung mit Filgotinib in Kombination mit MTX	**Hinweis für einen Zusatznutzen von geringem Ausmaß**
Abkürzungen: bDMARD: Biologisches DMARD; DMARD: Krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum; tsDMARD: Zielgerichtetes synthetisches DMARD	

4.5 Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte

4.5.1 Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche

Sofern mit dem Dossier indirekte Vergleiche (Abschnitt 4.3.2.1) eingereicht wurden, begründen Sie dies. Begründen Sie dabei auch, warum sich die ausgewählten Studien jeweils für einen indirekten Vergleich gegenüber dem zu bewertenden Arzneimittel und damit für den Nachweis eines Zusatznutzens durch indirekten Vergleich eignen.

Nicht zutreffend.

4.5.2 Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen

Sofern mit dem Dossier nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) oder weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) eingereicht wurden, nennen Sie die Gründe, nach denen es unmöglich oder unangemessen ist, zu den in diesen Studien bzw. Untersuchungen behandelten Fragestellungen Studien höchster Evidenzstufe (randomisierte klinische Studien) durchzuführen oder zu fordern.

Nicht zutreffend.

4.5.3 Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen

Falls aus Ihrer Sicht valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten zum Zeitpunkt der Bewertung noch nicht vorliegen können, begründen Sie dies.

Nicht zutreffend.

4.5.4 Verwendung von Surrogatendpunkten

Die Verwendung von Surrogatendpunkten bedarf einer Begründung (siehe Abschnitt 4.5.3). Zusätzlich soll dargelegt werden, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

Eine Validierung von Surrogatendpunkten bedarf in der Regel einer Meta-Analyse von Studien, in denen sowohl Effekte auf den Surrogatendpunkt als auch Effekte auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt untersucht wurden (Burzykowski 2005[20], Molenberghs 2010[21]). Diese Studien müssen bei Patientenkollektiven und Interventionen durchgeführt worden sein, die Aussagen für das dem vorliegenden Antrag zugrundeliegende Anwendungsgebiet und das zu bewertende Arzneimittel sowie die Vergleichstherapie erlauben.

Eine Möglichkeit der Verwendung von Surrogatendpunkten ohne abschließende Validierung stellt die Anwendung des Konzepts eines sogenannten Surrogate-Threshold-Effekts (STE) (Burzykowski 2006[22]) dar. Daneben besteht die Möglichkeit einer Surrogatvalidierung in der quantitativen Betrachtung geeigneter Korrelationsmaße von Surrogatendpunkt und interessierendem patientenrelevanten Endpunkt („individuelle Ebene“) sowie von Effekten auf den Surrogatendpunkt und Effekten auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt („Studienebene“). Dabei ist dann zu zeigen, dass die unteren Grenzen der entsprechenden 95%- Konfidenzintervalle für solche Korrelationsmaße ausreichend hoch sind. Die Anwendung alternativer Methoden zur Surrogatvalidierung (siehe Weir 2006[23]) soll ausreichend begründet werden, insbesondere dann, wenn als Datengrundlage nur eine einzige Studie verwendet werden soll.

Berichten Sie zu den Studien zur Validierung oder zur Begründung für die Verwendung von Surrogatendpunkten mindestens folgende Informationen:

– Patientenpopulation
– Intervention
– Kontrolle
– Datenherkunft
– verwendete Methodik
– entsprechende Ergebnisse (abhängig von der Methode)
– Untersuchungen zur Robustheit
– ggf. Untersuchungen zur Übertragbarkeit

[20] Burzykowski T (Ed.): The evaluation of surrogate endpoints. New York: Springer; 2005.
[21] Molenberghs G, Burzykowski T, Alonso A, Assam P, Tilahun A, Buyse M: A unified framework for the evaluation of surrogate endpoints in mental-health clinical trials. Stat Methods Med Res 2010; 19(3): 205-236.
[22] Burzykowski T, Buyse M. Surrogate threshold effect: an alternative measure for meta-analytic surrogate endpoint validation. Pharm Stat 2006; 5(3): 173-186.
[23] Weir CJ, Walley RJ. Statistical evaluation of biomarkers as surrogate endpoints: a literature review. Stat Med 2006; 25(2): 183-203.

Sofern Sie im Dossier Ergebnisse zu Surrogatendpunkten eingereicht haben, benennen Sie die Gründe für die Verwendung von Surrogatendpunkten. Beschreiben Sie, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

Nicht zutreffend.

4.6 Referenzliste

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge), die Sie im vorliegenden Dokument angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Gilead Sciences GmbH. Fachinformation Jyseleca® 100 mg/200 mg Filmtabletten. Stand: September. 2020.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Niederschrift zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 AM-NutzenV Beratungsanforderung 2019-B-105. 2019.
3. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Biotechnologisch hergestellte Wirkstoffe bei rheumatoider Arthritis Abschlussbericht A16-70. 2019. Verfügbar unter: https://www.iqwig.de/download/A16-70_Biotechnologisch-hergestellte-Wirkstoffe-bei-rheumatoider-Arthritis_Abschlussbericht_V1-0.pdf. [Zugriff am: 12.12.2019]
4. Smolen JS, Landewe RBM, Bijlsma JWJ, Burmester GR, Dougados M, Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. Ann Rheum Dis. 2020.
5. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses. 2020. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2231/VerfO_2020-04-02_iK-2020-08-08.pdf. [Zugriff am: 10.09.2020]
6. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Allgemeine Methoden Version 5.0. 2017. Verfügbar unter: https://www.iqwig.de/download/Allgemeine-Methoden_Version-5-0.pdf. [Zugriff am: 11.08.2020]
7. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Allgemeine Methoden. Entwurf für Version 6.0. 2019. Verfügbar unter: https://www.iqwig.de/download/Allgemeine-Methoden_Entwurf-fuer-Version-6-0.pdf. [Zugriff am: 03.12.2019]
8. van den Hoek J, Boshuizen HC, Roorda LD, Tijhuis GJ, Nurmohamed MT, van den Bos GA, et al. Mortality in patients with rheumatoid arthritis: a 15-year prospective cohort study. Rheumatol Int. 2017;37(4):487-93.
9. Fiehn C, Holle J, Iking-Konert C, Leipe J, Weseloh C, Frerix M, et al. S2e-Leitlinie: Therapie der rheumatoiden Arthritis mit krankheitsmodifizierenden Medikamenten. Z Rheumatol. 2018;77(Suppl 2):35-53.

10. Stoffer MA, Schoels MM, Smolen JS, Aletaha D, Breedveld FC, Burmester G, et al. Evidence for treating rheumatoid arthritis to target: results of a systematic literature search update. Ann Rheum Dis. 2016;75(1):16-22.
11. Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband. e.V. Rheuma – rechtzeitig reagieren. Ein Ratgeber für Betroffene. 2017. Verfügbar unter: https://www.rheuma-liga.de/fileadmin/public/main_domain/Dokumente/Mediencenter/Publikationen/Broschueren/A2_Rheuma_rechtzeitig_reagieren.pdf. [Zugriff am: 23.01.2020]
12. Felson DT, Smolen JS, Wells G, Zhang B, van Tuyl LH, Funovits J, et al. American College of Rheumatology/European League against Rheumatism provisional definition of remission in rheumatoid arthritis for clinical trials. Ann Rheum Dis. 2011;70(3):404-13.
13. Smolen JS, Wollenhaupt J, Gomez-Reino JJ, Grassi W, Gaillez C, Poncet C, et al. Attainment and characteristics of clinical remission according to the new ACR-EULAR criteria in abatacept-treated patients with early rheumatoid arthritis: new analyses from the Abatacept study to Gauge Remission and joint damage progression in methotrexate (MTX)-naive patients with Early Erosive rheumatoid arthritis (AGREE). Arthritis Res Ther. 2015;17:157.
14. Nikiphorou E, Norton SJ, Carpenter L, Walsh DA, Creamer P, Dixey J, et al. Remission vs low disease activity: function, quality of life and structural outcomes in the Early Rheumatoid Arthritis Study and Network. Rheumatology (Oxford). 2019.
15. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Baricitinib. 2017. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4555/2017-09-21_AM-RL-XII_Baricitinib_D-279_TrG.pdf. [Zugriff am: 24.05.2020]
16. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Sarilumab. 2018. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4803/2018-02-15_AM-RL-XII_Sarilumab_D-299_TrG.pdf. [Zugriff am: 10.08.2020]
17. Radner H, Smolen JS, Aletaha D. Remission in rheumatoid arthritis: benefit over low disease activity in patient-reported outcomes and costs. Arthritis Res Ther. 2014;16(1):R56.
18. Aletaha D, Nell VP, Stamm T, Uffmann M, Pflugbeil S, Machold K, et al. Acute phase reactants add little to composite disease activity indices for rheumatoid arthritis: validation of a clinical activity score. Arthritis Res Ther. 2005;7(4):R796-806.
19. Singh JA, Saag KG, Bridges SL, Jr., Akl EA, Bannuru RR, Sullivan MC, et al. American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. Arthritis Rheumatol. 2016;68(1):1-26.
20. Cuomo G, Molinaro G, La Montagna G, Migliaresi S, Valentini G. [A comparison between the Simplified Disease Activity Index (SDAI) and the Disease Activity Score (DAS28) as measure of response to treatment in patients undergoing different therapeutic regimens]. Reumatismo. 2006;58(1):22-5. Analisi dei rapporti tra SDAI (Simplified Disease Activity Index) e DAS28 (Disease Activity Score) in pazienti sottoposti a differenti terapie di fondo.

21. Smolen JS, Breedveld FC, Schiff MH, Kalden JR, Emery P, Eberl G, et al. A simplified disease activity index for rheumatoid arthritis for use in clinical practice. Rheumatology (Oxford). 2003;42(2):244-57.
22. Aletaha D, Smolen J. The Simplified Disease Activity Index (SDAI) and the Clinical Disease Activity Index (CDAI): a review of their usefulness and validity in rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol. 2005;23(5 Suppl 39):S100-8.
23. Fransen J, van Riel PL. The Disease Activity Score and the EULAR response criteria. Rheum Dis Clin North Am. 2009;35(4):745-57, vii-viii.
24. Anderson JK, Zimmerman L, Caplan L, Michaud K. Measures of rheumatoid arthritis disease activity. Arthritis Care Res (Hoboken). 2011;63 Suppl 11:S14-36.
25. van Gestel AM, Haagsma CJ, van Riel PL. Validation of rheumatoid arthritis improvement criteria that include simplified joint counts. Arthritis Rheum. 1998;41(10):1845-50.
26. van Gestel AM, Prevoo ML, van 't Hof MA, van Rijswijk MH, van de Putte LB, van Riel PL. Development and validation of the European League Against Rheumatism response criteria for rheumatoid arthritis. Comparison with the preliminary American College of Rheumatology and the World Health Organization/International League Against Rheumatism Criteria. Arthritis Rheum. 1996;39(1):34-40.
27. van Riel PL. The development of the disease activity score (DAS) and the disease activity score using 28 joint counts (DAS28). Clin Exp Rheumatol. 2014;32(5 Suppl 85):S-65-74.
28. Gilead Sciences Inc. Clinical Study Report. A Randomized, Double-blind, Placebo- and Active-controlled, Multicenter, Phase 3 Study to Assess the Efficacy and Safety of Filgotinib Administered for 52 weeks in Combination with Methotrexate to Subjects with Moderately to Severely Active Rheumatoid Arthritis Who Have an Inadequate Response to Methotrexate. GS-US-417-0301 (FINCH 1). 2019.
29. Fuchs HA, Brooks RH, Callahan LF, Pincus T. A simplified twenty-eight-joint quantitative articular index in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1989;32(5):531-7.
30. Pincus T, Callahan LF. Quantitative measures to assess, monitor and predict morbidity and mortality in rheumatoid arthritis. Baillieres Clin Rheumatol. 1992;6(1):161-91.
31. Ritchie DM, Boyle JA, McInnes JM, Jasani MK, Dalakos TG, Grieveson P, et al. Clinical studies with an articular index for the assessment of joint tenderness in patients with rheumatoid arthritis. Q J Med. 1968;37(147):393-406.
32. Felson D. A proposed revision to the ACR20: the hybrid measure of American College of Rheumatology response. Arthritis Rheum. 2007;57(2):193-202.
33. Felson DT, Anderson JJ, Boers M, Bombardier C, Furst D, Goldsmith C, et al. American College of Rheumatology. Preliminary definition of improvement in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1995;38(6):727-35.
34. Wolfe F, Hawley DJ, Wilson K. The prevalence and meaning of fatigue in rheumatic disease. J Rheumatol. 1996;23(8):1407-17.
35. Fries JF, Spitz P, Kraines RG, Holman HR. Measurement of patient outcome in arthritis. Arthritis Rheum. 1980;23(2):137-45.
36. Nakajima A, Terayama K, Sonobe M, Aoki Y, Takahashi H, Akatsu Y, et al. Predictive factors for radiographic progression of large joint damage in patients with rheumatoid arthritis treated with biological disease-modifying antirheumatic drugs (bDMARDs): Results of 3 to 4 years of follow-up. Mod Rheumatol. 2019;29(6):903-9.
37. Fries JF, Spitz PW, Young DY. The dimensions of health outcomes: the health assessment questionnaire, disability and pain scales. J Rheumatol. 1982;9(5):789-93.

38. Ramey DR, Raynauld JP, Fries JF. The health assessment questionnaire 1992: status and review. Arthritis Care Res. 1992;5(3):119-29.
39. Aletaha D, Landewe R, Karonitsch T, Bathon J, Boers M, Bombardier C, et al. Reporting disease activity in clinical trials of patients with rheumatoid arthritis: EULAR/ACR collaborative recommendations. Arthritis Rheum. 2008;59(10):1371-7.
40. Wells GA, Tugwell P, Kraag GR, Baker PR, Groh J, Redelmeier DA. Minimum important difference between patients with rheumatoid arthritis: the patient's perspective. J Rheumatol. 1993;20(3):557-60.
41. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Tofacitinib (Neubewertung nach Fristablauf). 2018. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-5381/2018-11-01_AM-RL-XII_Tofacitinib-erneute-NB_D-357_TrG.pdf. [Zugriff am: 24.05.2020]
42. Hewlett S, Cockshott Z, Byron M, Kitchen K, Tipler S, Pope D, et al. Patients' perceptions of fatigue in rheumatoid arthritis: overwhelming, uncontrollable, ignored. Arthritis Rheum. 2005;53(5):697-702.
43. Hewlett S, Chalder T, Choy E, Cramp F, Davis B, Dures E, et al. Fatigue in rheumatoid arthritis: time for a conceptual model. Rheumatology (Oxford). 2011;50(6):1004-6.
44. Cella D, Yount S, Sorensen M, Chartash E, Sengupta N, Grober J. Validation of the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Fatigue Scale relative to other instrumentation in patients with rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 2005;32(5):811-9.
45. Strand V, Burmester GR, Ogale S, Devenport J, John A, Emery P. Improvements in health-related quality of life after treatment with tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis refractory to tumour necrosis factor inhibitors: results from the 24-week randomized controlled RADIATE study. Rheumatology (Oxford). 2012;51(10):1860-9.
46. EuroQol Research Foundation. EQ-5D-3L User Guide - Basic information on how to use the EQ-5D-3L instrument - Version 6.0. 2018. Verfügbar unter: https://euroqol.org/wp-content/uploads/2019/10/EQ-5D-3L-User-Guide_version-6.0.pdf. [Zugriff am: 15.12.2019]
47. Hurst NP, Jobanputra P, Hunter M, Lambert M, Lochhead A, Brown H. Validity of Euroqol--a generic health status instrument--in patients with rheumatoid arthritis. Economic and Health Outcomes Research Group. Br J Rheumatol. 1994;33(7):655-62.
48. Hurst NP, Kind P, Ruta D, Hunter M, Stubbings A. Measuring health-related quality of life in rheumatoid arthritis: validity, responsiveness and reliability of EuroQol (EQ-5D). Br J Rheumatol. 1997;36(5):551-9.
49. Sharif K, Sharif A, Jumah F, Oskouian R, Tubbs RS. Rheumatoid arthritis in review: Clinical, anatomical, cellular and molecular points of view. Clin Anat. 2018;31(2):216-23.
50. Whalley D, McKenna SP, de Jong Z, van der Heijde D. Quality of life in rheumatoid arthritis. Br J Rheumatol. 1997;36(8):884-8.
51. Contopoulos-Ioannidis DG, Karvouni A, Kouri I, Ioannidis JP. Reporting and interpretation of SF-36 outcomes in randomised trials: systematic review. BMJ. 2009;338:a3006.
52. Kosinski M, Zhao SZ, Dedhiya S, Osterhaus JT, Ware JE, Jr. Determining minimally important changes in generic and disease-specific health-related quality of life

questionnaires in clinical trials of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2000;43(7):1478-87.
53. Talamo J, Frater A, Gallivan S, Young A. Use of the short form 36 (SF36) for health status measurement in rheumatoid arthritis. Br J Rheumatol. 1997;36(4):463-9.
54. Ward MM, Guthrie LC, Alba MI. Clinically important changes in short form 36 health survey scales for use in rheumatoid arthritis clinical trials: the impact of low responsiveness. Arthritis Care Res (Hoboken). 2014;66(12):1783-9.
55. Krueger KP, Berger BA, Felkey B. Medication adherence and persistence: a comprehensive review. Adv Ther. 2005;22(4):313-56.
56. Gilead Sciences Inc. Statistical Analysis Plan. A Randomized, Double-blind, Placebo- and Active-controlled, Multicenter, Phase 3 Study to Assess the Efficacy and Safety of Filgotinib Administered for 52 weeks in Combination with Methotrexate to Subjects with Moderately to Severely Active Rheumatoid Arthritis Who Have an Inadequate Response to Methotrexate. GS-US-417-0301 (FINCH 1). 2019.
57. ClinicalTrials.gov. NCT02889796 - Titel: Filgotinib in Combination With Methotrexate in Adults With Moderately to Severely Active Rheumatoid Arthritis Who Have an Inadequate Response to Methotrexate (FINCH 1). 2019. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02889796. [Zugriff am: 05.08.2020]
58. EUCTR. 2016-000568-41 - Titel: A Randomized, Double-blind, Placebo- and Active-controlled, Multicenter, Phase 3 Study to Assess the Efficacy and Safety of Filgotinib Administered for 52 weeks in Combination with Methotrexate to Subjects with Moderately to Severely Active Rheumatoid Arthritis Who Have an Inadequate Response to Methotrexate. 2016. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000568-41. [Zugriff am: 05.08.2020]
59. ICTRP. NCT02889796 - Titel: Filgotinib in Combination With Methotrexate in Adults With Moderately to Severely Active Rheumatoid Arthritis Who Have an Inadequate Response to Methotrexate. 2019. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02889796. [Zugriff am: 05.08.2020]
60. ICTRP. CTRI/2017/08/009478 - Titel: Filgotinib in Combination With Methotrexate in Adults With Moderately to Severely Active Rheumatoid Arthritis Who Have an Inadequate Response to Methotrexate. 2020. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/08/009478. [Zugriff am: 05.08.2020]
61. Gilead Sciences Inc. Interim Week 24 Clinical Study Report. A Randomized, Double-blind, Placebo- and Active-controlled, Multicenter, Phase 3 Study to Assess the Efficacy and Safety of Filgotinib Administered for 52 weeks in Combination with Methotrexate to Subjects with Moderately to Severely Active Rheumatoid Arthritis Who Have an Inadequate Response to Methotrexate. GS-US-417-0301 (FINCH 1). 2019.
62. AbbVie Deutschland GmbH. Fachinformation Humira® 40 mg/0,4 ml Injektionslösung in einer Fertigspritze. Stand: November. 2019
63. Gilead Sciences Inc. Zusatzanalysen für die frühe Nutzenbewertung von Filgotinib zur Studie FINCH 1. 2020.
64. Curtis JR, Yang S, Chen L, Park GS, Bitman B, Wang B, et al. Predicting low disease activity and remission using early treatment response to antitumour necrosis factor

therapy in patients with rheumatoid arthritis: exploratory analyses from the TEMPO trial. Ann Rheum Dis. 2012;71(2):206-12.

65. Keystone EC, Haraoui B, Guerette B, Mozaffarian N, Liu S, Kavanaugh A. Clinical, functional, and radiographic implications of time to treatment response in patients with early rheumatoid arthritis: a posthoc analysis of the PREMIER study. J Rheumatol. 2014;41(2):235-43.
66. van Vollenhoven RF, Lee EB, Fallon L, Zwillich SH, Wilkinson B, Chapman D, et al. Tofacitinib in Rheumatoid Arthritis: Lack of Early Change in Disease Activity and the Probability of Achieving Low Disease Activity at Month 6. Arthritis Care Res (Hoboken). 2019;71(1):71-9.
67. Omair MA, Keystone E, Bykerk V, Lin D, Xiong J, Sun Y, et al. Predicting Low Disease State and Remission in Early Rheumatoid Arthritis in the First Six Months, Comparing the Simplified Disease Activity Index and European League Against Rheumatism Response Measures: Results From an Early Arthritis Cohort. Arthritis Care Res (Hoboken). 2017;69(5):737-41.
68. Hamann PDH, Pauling JD, McHugh N, Hyrich K, Shaddick G, and the B-RACG. Early response to anti-TNF predicts long-term outcomes including sustained remission: an analysis of the BSRBR-RA. Rheumatology (Oxford). 2020;59(7):1709-14.

Anhang 4-A: Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die bibliografische(n) Literaturrecherche(n) an, und zwar getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.). Für jede durchsuchte Datenbank ist die verwendete Strategie separat darzustellen. Geben Sie dabei zunächst jeweils den Namen der durchsuchten Datenbank (z. B. EMBASE), die verwendete Suchoberfläche (z. B. DIMDI, Ovid etc.), das Datum der Suche, das Zeitsegment (z. B.: „1980 to 2010 week 50“) und die gegebenenfalls verwendeten Suchfilter (mit Angabe einer Quelle) an. Listen Sie danach die Suchstrategie einschließlich der resultierenden Trefferzahlen auf. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel (eine umfassende Suche soll Freitextbegriffe und Schlagwörter enthalten):

Datenbankname	EMBASE	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	07.11.2016	
Zeitsegment	1974 to 2016 November 04	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 [Quelle[24]] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity	
#	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
1	Diabetes Mellitus/	552986
2	Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus/	195234
3	(diabet* or niddm or t2dm).ab,ti.	714228
4	or/1-3	847068
5	linagliptin*.mp.	1562
6	(random* or double-blind*).tw.	1193849
7	placebo*.mp.	388057
8	or/6-7	1382838
9	and/4,5,8	633

[24] Das Zitat zu dem hier beispielhaft angegebenen Suchfilter lautet wie folgt: Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. J Med Libr Assoc 2006; 94(4): 451-455. Hinweis: Für die Suche in der Cochrane-Datenbank „Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)“ sollte kein Studienfilter verwendet werden.

Anhang 4-A1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Datenbankname	**Embase Classic+Embase**
Suchoberfläche	**Ovid**
Datum der Suche	**03.08.2020**
Zeitsegment	**1947 bis 31.07.2020**
Suchfilter	**Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006**

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp rheumatoid arthritis/	222.419
2	arthrit*.mp.	376.476
3	1 or 2	378.610
4	exp filgotinib/	382
5	filgotinib.mp.	388
6	(GS6034 or GS-6034).mp.	30
7	(GLPG0634 or GLPG-0634).mp.	146
8	4 or 5 or 6 or 7	431
9	3 and 8	269
10	random*.tw. or placebo*.mp. or double-blind*.tw.	1.840.975
11	9 and 10	136

Datenbankname	**Ovid MEDLINE and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions(R)**
Suchoberfläche	**Ovid**
Datum der Suche	**03.08.2019**
Zeitsegment	**1946 bis 31.07.2020**
Suchfilter	**Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006**

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp Arthritis, Rheumatoid/	112.836
2	arthrit*.mp.	225.469
3	1 or 2	237.978
4	filgotinib.mp.	92
5	(GS6034 or GS-6034).mp.	5
6	(GLPG0634 or GLPG-0634).mp.	38
7	4 or 5 or 6	101
8	3 and 7	58
9	randomi#ed controlled trial.pt. or randomi#ed.mp. or placebo.mp.	946.777
10	8 and 9	22

Datenbankname	**EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials**
Suchoberfläche	**Ovid**
Datum der Suche	**03.08.2020**
Zeitsegment	**Juni 2020**
Suchfilter	**Kein Filter**

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp Arthritis, Rheumatoid/	6.030
2	arthrit*.mp.	22.860
3	1 or 2	23.129
4	filgotinib.mp.	138
5	(GS6034 or GS-6034).mp.	33
6	(GLPG0634 or GLPG-0634).mp.	59
7	4 or 5 or 6	155
8	3 and 7	102

Anhang 4-A2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-A3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-A4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B: Suchstrategien – Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die Suche(n) in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken an. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Für jede/s durchsuchte Studienregister/ Studienergebnisdatenbank ist eine separate Strategie darzustellen. Geben Sie dabei jeweils den Namen des durchsuchten Studienregisters/ Studienergebnisdatenbank (z. B. clinicaltrials.gov), die Internetadresse, unter der das/die Studienregister/ Studienergebnisdatenbank erreichbar ist (z. B. http://www.clinicaltrials.gov), das Datum der Suche, die verwendete Suchstrategie und die resultierenden Treffer an. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel:

Studienregister/ Studienergebnisdatenbank	International Clinical Trials Registry Platform Search Portal
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/
Datum der Suche	07.11.2016
Eingabeoberfläche	Standard Search
Suchstrategie	linagliptin OR BI 1356
Treffer	169

Anhang 4-B1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienregister	**ClinicalTrials.gov**
Internetadresse	https://clinicaltrials.gov/ct2/search/advanced
Datum der Suche	05.08.2020
Suchstrategie	Advanced Search: Filgotinib OR GS6034 OR GS-6034 OR GLPG0634 OR GLPG-0634 [Intervention]
Treffer	39

Studienregister	**EU Clinical Trials Register**
Internetadresse	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search
Datum der Suche	05.08.2020
Suchstrategie	Filgotinib OR GS6034 OR GS-6034 OR GLPG0634 OR GLPG-0634
Treffer	25

Studienregister	**WHO-ICTRP**
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch
Datum der Suche	05.08.2020
Suchstrategie	Basic Search: Filgotinib OR GS6034 OR GS-6034 OR GLPG0634 OR GLPG-0634
Treffer	66

Anhang 4-B2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C: Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche)

Listen Sie nachfolgend die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente aus der /den bibliografischen Literaturrecherche(n) auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

Anhang 4-C1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

#	Quelle	Ausschlussgrund
1.	Ho Lee, Y.Gyu Song, G.. 2020. Comparative efficacy and safety of tofacitinib, baricitinib, upadacitinib, filgotinib and peficitinib as monotherapy for active rheumatoid arthritis. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, 45(4): 674-681	A7 Falscher Publikationstyp
2.	Lee, Y. H.Song, G. G.. 2019. Comparison of the efficacy and safety of tofacitinib and filgotinib in patients with active rheumatoid arthritis: a Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials. Zeitschrift fur Rheumatologie.,	A7 Falscher Publikationstyp
3.	Lee, Y. H.Song, G. G.. 2020. Comparative efficacy and safety of tofacitinib, baricitinib, upadacitinib, and filgotinib in active rheumatoid arthritis refractory to biologic disease-modifying antirheumatic drugs. Zeitschrift fur Rheumatologie.,	A7 Falscher Publikationstyp
4.	Lee, Y. H.Song, G. G.. 2020. Relative efficacy and safety of tofacitinib, baricitinib, upadacitinib, and filgotinib in comparison to adalimumab in patients with active rheumatoid arthritis. Zeitschrift fur Rheumatologie.,	A7 Falscher Publikationstyp
5.	Song, G. G.Lee, Y. H.. 2020. Comparative efficacy and safety of 100 mg and 200 mg filgotinib administered to patients with active rheumatoid arthritis: A Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials. International journal of clinical pharmacology and therapeutics, 58(6): 293-298	A7 Falscher Publikationstyp

Anhang 4-C2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D: Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken)

Listen Sie nachfolgend die durch die Studienregistersuche(n)/ Studienergebnisdatenbanksuche(n) identifizierten, aber ausgeschlossenen Registereinträgen auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

Anhang 4-D1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Register	**Trefferzahl entsprechend Anhang 4-B**	**Ausgeschlossene Registereinträge (Anhang 4-D)**	**Eingeschlossene Registereinträge (Tabelle 4-6)**
ClinicalTrials.gov	39	(Laufende Nr. 1-38)	1
EU-CTR	25	(Laufende Nr. 39-62)	1
ICTRP	66	(Laufende Nr. 63-126)	2
Summe	Σ=130	Σ=126	Σ=4

Nr.	**Studien-ID**	**Titel**	**Ausschluss-grund**
Clinicaltrials.gov			
1.	NCT01179581	First-in-Human Single Ascending and Multiple Dose of GLPG0634. ClinicalTrials.gov. 2011 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01179581	A1 Falsche Population
2.	NCT01384422	Safety and Preliminary Efficacy of GLPG0634 in Methotrexate-refractory Active Rheumatoid Arthritis Patients. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01384422	A6 Falsche Studiendauer
3.	NCT01419990	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Multiple Oral Doses of GLPG0634 in Healthy Subjects. ClinicalTrials.gov. 2012 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01419990	A1 Falsche Population
4.	NCT01665924	Single and Multiple Dose Pharmacokinetics of GLPG0634 in Elderly Healthy Subjects. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01665924	A1 Falsche Population
5.	NCT01668641	Dose-ranging Study With GLPG0634 in Methotrexate-refractory Active Rheumatoid Arthritis Patients. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01668641	A6 Falsche Studiendauer

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
6.	NCT01798979	A Phase I, Open Interaction Study Between GLPG0634 and Midazolam in Healthy Subjects. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01798979	A1 Falsche Population
7.	NCT01820806	Investigation of the Pharmacokinetics and Metabolism of GLPG0634 in Healthy Male Subjects. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01820806	A1 Falsche Population
8.	NCT01888874	Dose-finding Study of GLPG0634 as add-on to Methotrexate in Active Rheumatoid Arthritis Patients (DARWIN1). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01888874	A3 Falsche Vergleichstherapie
9.	NCT01894516	Dose-finding Study of GLPG0634 as Monotherapy in Active Rheumatoid Arthritis (RA) Patients (DARWIN2). ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01894516	A3 Falsche Vergleichstherapie
10.	NCT01915667	Oral Bioavailability of Two Solid Formulations of GLPG0634. ClinicalTrials.gov. 2013 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01915667	A1 Falsche Population
11.	NCT02048618	Efficacy and Safety of GLPG0634 in Subjects With Active Crohn‘s Disease. ClinicalTrials.gov. 2016 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02048618	A1 Falsche Population
12.	NCT02065700	Long-term Follow-up Study of GLPG0634 in Active Rheumatoid Arthritis Patients. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02065700	A5 Falscher Studientyp
13.	NCT02084199	Study to Evaluate GLPG0634 in Subjects With Renal Impairment Compared to Healthy Subjects. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02084199	A1 Falsche Population
14.	NCT02162355	Multiple Ascending Dose Study of GLPG0634 in Japanese and Caucasian Healthy Subjects. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02162355	A1 Falsche Population
15.	NCT02873936	Filgotinib Versus Placebo in Adults With Active Rheumatoid Arthritis (RA) Who Have an Inadequate Response to Biologic Disease-modifying Anti-rheumatic Drug(s) (DMARDs) Treatment. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02873936	A3 Falsche Vergleichstherapie
16.	NCT02885181	Safety, Tolerability, and Efficacy of GS-9876 in Participants With Active Rheumatoid Arthritis on Background Therapy With Methotrexate. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02885181	A6 Falsche Studiendauer

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
17.	NCT02886728	Filgotinib Alone and in Combination With Methotrexate (MTX) in Adults With Moderately to Severely Active Rheumatoid Arthritis Who Are Naive to MTX Therapy. ClinicalTrials.gov. 2019 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02886728	A3 Falsche Vergleichstherapie
18.	NCT02914522	Filgotinib in the Induction and Maintenance of Remission in Adults With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02914522	A1 Falsche Population
19.	NCT02914535	Filgotinib in Long-Term Extension Study of Adults With Ulcerative Colitis. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02914535	A1 Falsche Population
20.	NCT02914561	Filgotinib in the Induction and Maintenance of Remission in Adults With Moderately to Severely Active Crohn‘s Disease. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02914561	A1 Falsche Population
21.	NCT02914600	Filgotinib in Long-Term Extension Study of Adults With Crohn‘s Disease. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02914600	A1 Falsche Population
22.	NCT03025308	Long Term Extension Study to Assess the Safety and Efficacy of Filgotinib in Adults With Rheumatoid Arthritis. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03025308	A5 Falscher Studientyp
23.	NCT03046056	Efficacy and Safety of Filgotinib in the Treatment of Small Bowel Crohn‘s Disease (SBCD). ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03046056	A1 Falsche Population
24.	NCT03077412	Efficacy and Safety of Filgotinib in the Treatment of Perianal Fistulizing Crohn‘s Disease. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03077412	A1 Falsche Population
25.	NCT03100942	Study to Assess Safety and Efficacy of Filgotinib, Lanraplenib and Tirabrutinib in Adults With Active Sjogren‘s Syndrome. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03100942	A1 Falsche Population
26.	NCT03101670	A Study to Assess Efficacy and Safety of Filgotinib in Active Psoriatic Arthritis. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03101670	A1 Falsche Population
27.	NCT03117270	A Study to Assess Efficacy and Safety of Filgotinib in Ankylosing Spondylitis. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03117270	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
28.	NCT03134222	Study to Evaluate Safety and Efficacy of Filgotinib and Lanraplenib in Females With Moderately-to-Severely Active Cutaneous Lupus Erythematosus (CLE). ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03134222	A1 Falsche Population
29.	NCT03201445	Study to Evaluate the Testicular Safety of Filgotinib in Adult Males With Moderately to Severely Active Inflammatory Bowel Disease. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03201445	A1 Falsche Population
30.	NCT03207815	Efficacy and Safety of Filgotinib in Adults With Active Noninfectious Uveitis. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03207815	A1 Falsche Population
31.	NCT03285711	Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Filgotinib and Lanraplenib in Adults With Lupus Membranous Nephropathy (LMN). ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03285711	A1 Falsche Population
32.	NCT03320876	An Open-label, Long-term Extension Study With Filgotinib in Active Psoriatic Arthritis.. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03320876	A1 Falsche Population
33.	NCT03417778	Study to Evaluate the Pharmacokinetics of Filgotinib in Participants With Impaired Hepatic Function. ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03417778	A5 Falscher Studientyp
34.	NCT03926195	Study to Evaluate the Effect of Filgotinib on Semen Parameters in Adult Males With Active Rheumatoid Arthritis, Psoriatic Arthritis, Ankylosing Spondylitis, or Non-radiographic Axial Spondyloarthritis. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03926195	A4 Falsche Endpunkte
35.	NCT04115748	Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Filgotinib in Participants With Active Psoriatic Arthritis Who Are Naive to Biologic DMARD Therapy. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04115748	A1 Falsche Population
36.	NCT04115839	Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Filgotinib in Participants With Active Psoriatic Arthritis Who Have an Inadequate Response or Are Intolerant to Biologic DMARD Therapy. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04115839	A1 Falsche Population
37.	NCT04483687	Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Filgotinib in Participants With Active Ankylosing Spondylitis Who Have an Inadequate Response to Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drug Therapy. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04483687	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
38.	NCT04483700	Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Filgotinib in Participants With Active Ankylosing Spondylitis Who Are Naive to Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drug Therapy. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04483700	A1 Falsche Population
EU-CTR			
39.	2011-005008-14	Randomized, Double blind, Placebo-controlled, Multicenter, Phase II Study to Compare Four Dose Regimens of GLPG0634 Versus Placebo, in Combination With Methotrexate, Administered for 4 Weeks in the [...]. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005008-14	A6 Falsche Studiendauer
40.	2012-003635-31	Randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, phase IIb dose finding study of GLPG0634 administered for 24 weeks in combination with methotrexate to subjects with moderately to severel [...]. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003635-31	A3 Falsche Vergleichstherapie
41.	2012-003654-86	Randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, phase IIb dose finding study of GLPG0634 administered for 24 weeks as monotherapy to subjects with moderately to severely active rheumatoi [...]. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003654-86	A3 Falsche Vergleichstherapie
42.	2012-003655-11	A multicenter, open-label, long-term follow-up safety and efficacy study of GLPG0634 treatment in subjects with moderately to severely active rheumatoid arthritis. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003655-11	A5 Falscher Studientyp
43.	2013-002857-32	Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Multi Centre Study to Investigate the Efficacy and Safety of GLPG0634 in Subjects With Active Crohn's Disease With Evidence of Mucosal Ulceration. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-002857-32	A1 Falsche Population
44.	2016-000569-21	A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Multicenter, Phase 3 Study to Assess the Efficacy and Safety of Filgotinib Administered for 24 weeks in Combination with Conventional Synthetic Disea [...]. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000569-21	A3 Falsche Vergleichstherapie

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
45.	2016-000570-37	A Randomized, Double-blind, Placebo-and Active-controlled, Multicenter, Phase 3 Study to Assess the Efficacy and Safety of Filgotinib Administered for 52 Weeks Alone and in Combination with Methotr [...]. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000570-37	A1 Falsche Population
46.	2016-001367-36	Combined Phase 3, Double-blind, Randomized, Placebo-Controlled Studies Evaluating the Efficacy and Safety of Filgotinib in the Induction and Maintenance of Remission in Subjects with Moderately to [...]. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001367-36	A1 Falsche Population
47.	2016-001392-78	Combined Phase 2b/3, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Studies Evaluating the Efficacy and Safety of Filgotinib in the Induction and Maintenance of Remission in Subjects with Moderately [...]. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001392-78	A1 Falsche Population
48.	2016-001496-75	A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter, Phase 2 Proof-of-Concept Study to Evaluate Safety, Tolerability, and Efficacy of GS-9876 in Subjects with Active Rheumatoid Arthritis on [...]. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001496-75	A2 Falsche Intervention
49.	2016-002763-34	A Long-Term Extension Study to Evaluate the Safety of Filgotinib in Subjects with Crohn's Disease. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002763-34	A1 Falsche Population
50.	2016-002765-58	A Long-Term Extension Study to Evaluate the Safety of Filgotinib in Subjects with Ulcerative Colitis. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002765-58	A1 Falsche Population
51.	2016-003153-15	A Phase 2, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study Evaluating the Efficacy and Safety of Filgotinib in the Treatment of Perianal Fistulizing Crohn's Disease. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003153-15	A1 Falsche Population
52.	2016-003179-23	A Phase 2, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study Evaluating the Efficacy and Safety of Filgotinib in the Treatment of Small Bowel Crohn's Disease (SBCD). EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003179-23	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
53.	2016-003558-34	A Randomized, Phase 2, Double-blind, Placebo-controlled Study to Assess the Safety and Efficacy of Filgotinib, GS-9876 and GS-4059 in Adult Subjects with Active Sjogren's Syndrome. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003558-34	A1 Falsche Population
54.	201-003630-25	A Multicenter, Open-label, Long Term Extension Study to Assess the Safety and Efficacy of Filgotinib in Subjects with Rheumatoid Arthritis. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003630-25	A5 Falscher Studientyp
55.	2016-003636-21	A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, Phase II study to assess the efficacy and safety of filgotinib administered for 12 weeks to subjects with active ankylosing spondylitis. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003636-21	A1 Falsche Population
56.	2016-003637-14	A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, Phase II study to assess the efficacy and safety of filgotinib administered for 16 weeks to subjects with moderately to severely active [...]. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003637-14	A6 Falsche Studiendauer
57.	2017-000402-38	A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Phase 2 Study to Evaluate the Testicular Safety of Filgotinib in Adult Males with Moderately to Severely Active Inflammatory Bowel Disease. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000402-38	A1 Falsche Population
58.	2017-000545-52	A multicenter, open-label, long-term extension safety and efficacy study of filgotinib treatment in subjects with moderately to severely active psoriatic arthritis. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000545-52	A1 Falsche Population
59.	2017-001485-17	A Phase 2, Randomized, Placebo-Controlled Trial Evaluating the Efficacy and Safety of Filgotinib in Subjects with Active Non-Infectious Uveitis. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001485-17	A1 Falsche Population
60.	2018-003933-14	A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Phase 2 Study to Evaluate the Effect of Filgotinib on Semen Parameters in Adult Males with active Rheumatoid Arthritis, Psoriatic Arthritis, Ankylosin [...]. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003933-14	A4 Falsche Endpunkte

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
61.	2019-001996-35	A Phase 3, Randomized, Double-blind, Placebo and Adalimumab-controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Filgotinib in Subjects with Active Psoriatic Arthritis Who Are Naïve to Biologic [...]. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-001996-35	A1 Falsche Population
62.	2019-002021-29	A Phase 3, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Filgotinib in Subjects with Active Psoriatic Arthritis Who Have an Inadequate Response or are In [...]. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002021-29	A1 Falsche Population
ICTRP			
63.	CTRI/2017/08/009474	Filgotinib Alone and in Combination With Methotrexate (MTX) in Adults With Moderately to Severely Active Rheumatoid Arthritis Who Are Naive to MTX Therapy. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/08/009474	A3 Falsche Vergleichstherapie
64.	CTRI/2017/08/009475	Filgotinib in the Induction and Maintenance of Remission in Adults With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/08/009475	A1 Falsche Population
65.	CTRI/2017/08/009477	Filgotinib in Long-Term Extension Study of Adults With Crohns Disease. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/08/009477	A1 Falsche Population
66.	CTRI/2018/07/014719	1. Clinical research to check the effect of Filgotinib (Study Drug) on Sperm Count in Adult Male Patients of age group 21 to 65 years suffering from Inflammatory Bowel Disease. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/07/014719	A1 Falsche Population
67.	CTRI/2018/12/016581	Study of Filgotinib to assess the Safety and Efficacy in Subjects with Rheumatoid Arthritis. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/12/016581	A5 Falscher Studientyp
68.	DRKS00006415	Study to Evaluate the Pharmacokinetics, Safety, Tolerability of 100 mg Multiple Doses of GLPG0634 in Subjects With Renal Impairment Compared to Healthy Subjects. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00006415	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
69.	EUCTR2011-005008-14-HU	Not applicable. ICTRP. 2012. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-005008-14-HU	A6 Falsche Studiendauer
70.	EUCTR2012-003635-31-BE	Evaluation of different oral doses and regimens of GLPG0634 given for 24 weeks in patients with active rheumatoid arthritis and an insufficient response to methotrexate alone. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-003635-31-BE	A3 Falsche Vergleichstherapie
71.	EUCTR2012-003654-86-HU	Evaluation of different oral doses and regimens of GLPG0634 given for 24 weeks in patients with active rheumatoid arthritis and an insufficient response to methotrexate alone. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-003654-86-HU	A3 Falsche Vergleichstherapie
72.	EUCTR2012-003655-11-BE	Evaluation of long-term safety, tolerability and efficacy of GLPG0634 treatment in subjects with rheumatoid arthritis regarding subject's disability, fatigue, and quality of life. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-003655-11-BE	A5 Falscher Studientyp
73.	EUCTR2013-002857-32-DE	A Study to Investigate the Efficacy and Safety of the study drug, GLPG0634, in Subjects With Active Crohn's Disease With Evidence of Mucosal Ulceration. ICTRP. 2016. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-002857-32-DE	A1 Falsche Population
74.	EUCTR2016-000569-21-FR	Filgotinib in Combination With Conventional Anti-rheumatic Drugs in Adults With Moderately to Severely Active Rheumatoid Arthritis Who Have an Inadequate Response to Biologic DMARD treatment. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-000569-21-FR	A3 Falsche Vergleichstherapie
75.	EUCTR2016-000569-21-GB	Filgotinib in Combination With Conventional Anti-rheumatic Drugs in Adults With Moderately to Severely Active Rheumatoid Arthritis Who Have an Inadequate Response to Biologic DMARD treatment. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-000569-21-GB	A3 Falsche Vergleichstherapie
76.	EUCTR2016-000570-37-BE	Filgotinib Alone or in Combination With Methotrexate in Adults With Moderately to Severely Active Rheumatoid Arthritis Who Have Not Yet Started Methotrexate Treatment. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-000570-37-BE	A3 Falsche Vergleichstherapie

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
77.	EUCTR2016-002763-34-GB	A Long Term Study to Follow the Safety of a New Treatment in Patients with Crohn's Disease. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-002763-34-GB	A1 Falsche Population
78.	EUCTR2016-003636-21-EE	A study to assess the efficacy and safety of the study drug, filgotinib, administered for 12 weeks to subjects with active ankylosing spondylitis. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-003636-21-EE	A1 Falsche Population
79.	EUCTR2016-003637-14-EE	A study to assess the efficacy and safety of the study drug, filgotinib, administered for 16 weeks to subjects with moderately to severely active psoriatic arthritis. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-003637-14-EE	A6 Falsche Studiendauer
80.	EUCTR2017-000545-52-BE	Long-term open-label study of filgotinib in subjects with psoriatic arthritis. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-000545-52-BE	A1 Falsche Population
81.	EUCTR2017-000545-52-BG	Long-term open-label study of filgotinib in subjects with psoriatic arthritis. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-000545-52-BG	A1 Falsche Population
82.	EUCTR2017-000545-52-CZ	Long-term open-label study of filgotinib in subjects with psoriatic arthritis. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-000545-52-CZ	A1 Falsche Population
83.	EUCTR2017-001485-17-GB	A Phase 2 trial assessing the effectiveness (efficacy) and safety of Filgotinib compared to placebo in subjects with active non-infectious Uveitis. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-001485-17-GB	A1 Falsche Population
84.	EUCTR2018-003933-14-EE	A study evaluating the effect of filgotinib on sperm parameters in adult males with active rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis or non-radiographic axial spondyloarthritis. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-003933-14-EE	A4 Falsche Endpunkte

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
85.	EUCTR2018-003933-14-ES	A study evaluating the effect of filgotinib on sperm parameters in adult males with active rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis or non-radiographic axial spondyloarthritis. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-003933-14-ES	A4 Falsche Endpunkte
86.	EUCTR2018-003933-14-LV	A study evaluating the effect of filgotinib on sperm parameters in adult males with active rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis or non-radiographic axial spondyloarthritis. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-003933-14-LV	A4 Falsche Endpunkte
87.	NCT01179581	First-in-Human Single Ascending and Multiple Dose of GLPG0634. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01179581	A1 Falsche Population
88.	NCT01384422	Safety and Preliminary Efficacy of GLPG0634 in Methotrexate-refractory Active Rheumatoid Arthritis Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01384422	A6 Falsche Studiendauer
89.	NCT01419990	Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Multiple Oral Doses of GLPG0634 in Healthy Subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01419990	A1 Falsche Population
90.	NCT01665924	Single and Multiple Dose Pharmacokinetics of GLPG0634 in Elderly Healthy Subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01665924	A1 Falsche Population
91.	NCT01668641	Dose-ranging Study With GLPG0634 in Methotrexate-refractory Active Rheumatoid Arthritis Patients. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01668641	A6 Falsche Studiendauer
92.	NCT01798979	A Phase I, Open Interaction Study Between GLPG0634 and Midazolam in Healthy Subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01798979	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
93.	NCT01820806	Investigation of the Pharmacokinetics and Metabolism of GLPG0634 in Healthy Male Subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01820806	A1 Falsche Population
94.	NCT01894516	Dose-finding Study of GLPG0634 as Monotherapy in Active Rheumatoid Arthritis (RA) Patients (DARWIN2). ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01894516	A3 Falsche Vergleichstherapie
95.	NCT01915667	Oral Bioavailability of Two Solid Formulations of GLPG0634. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01915667	A1 Falsche Population
96.	NCT02065700	Long-term Follow-up Study of GLPG0634 in Active Rheumatoid Arthritis Patients. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02065700	A5 Falscher Studientyp
97.	NCT02084199	Study to Evaluate GLPG0634 in Subjects With Renal Impairment Compared to Healthy Subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02084199	A1 Falsche Population
98.	NCT02162355	Multiple Ascending Dose Study of GLPG0634 in Japanese and Caucasian Healthy Subjects. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02162355	A1 Falsche Population
99.	NCT02873936	Filgotinib Versus Placebo in Adults With Active Rheumatoid Arthritis (RA) Who Have an Inadequate Response to Biologic Disease-modifying Anti-rheumatic Drug(s) (DMARDs) Treatment. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02873936	A3 Falsche Vergleichstherapie
100.	NCT02885181	Safety, Tolerability, and Efficacy of GS-9876 in Participants With Active Rheumatoid Arthritis on Background Therapy With Methotrexate. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02885181	A6 Falsche Studiendauer
101.	NCT02886728	Filgotinib Alone and in Combination With Methotrexate (MTX) in Adults With Moderately to Severely Active Rheumatoid Arthritis Who Are Naive to MTX Therapy. ICTRP. 2019. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02886728	A3 Falsche Vergleichstherapie

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
102.	NCT02914522	Filgotinib in the Induction and Maintenance of Remission in Adults With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02914522	A1 Falsche Population
103.	NCT02914535	Filgotinib in Long-Term Extension Study of Adults With Ulcerative Colitis. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02914535	A1 Falsche Population
104.	NCT02914561	Filgotinib in the Induction and Maintenance of Remission in Adults With Moderately to Severely Active Crohn‘s Disease. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02914561	A1 Falsche Population
105.	NCT02914600	Filgotinib in Long-Term Extension Study of Adults With Crohn‘s Disease. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02914600	A1 Falsche Population
106.	NCT03025308	Long Term Extension Study to Assess the Safety and Efficacy of Filgotinib in Adults With Rheumatoid Arthritis. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03025308	A5 Falscher Studientyp
107.	NCT03046056	Efficacy and Safety of Filgotinib in the Treatment of Small Bowel Crohn‘s Disease (SBCD). ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03046056	A1 Falsche Population
108.	NCT03077412	Efficacy and Safety of Filgotinib in the Treatment of Perianal Fistulizing Crohn‘s Disease. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03077412	A1 Falsche Population
109.	NCT03100942	Study to Assess Safety and Efficacy of Filgotinib, Lanraplenib and Tirabrutinib in Adults With Active Sjogren‘s Syndrome. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03100942	A1 Falsche Population
110.	NCT03101670	A Study to Assess Efficacy and Safety of Filgotinib in Active Psoriatic Arthritis. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03101670	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
111.	NCT03117270	A Study to Assess Efficacy and Safety of Filgotinib in Ankylosing Spondylitis. ICTRP. 2018. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03117270	A1 Falsche Population
112.	NCT03134222	Study to Evaluate Safety and Efficacy of Filgotinib and Lanraplenib in Females With Moderately-to-Severely Active Cutaneous Lupus Erythematosus (CLE). ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03134222	A1 Falsche Population
113.	NCT03201445	Study to Evaluate the Testicular Safety of Filgotinib in Adult Males With Moderately to Severely Active Inflammatory Bowel Disease. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03201445	A1 Falsche Population
114.	NCT03207815	Efficacy and Safety of Filgotinib in Adults With Active Noninfectious Uveitis. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03207815	A1 Falsche Population
115.	NCT03285711	Safety and Efficacy of Filgotinib and Lanraplenib in Adults With Lupus Membranous Nephropathy (LMN). ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03285711	A1 Falsche Population
116.	NCT03320876	An Open-label, Long-term Extension Study With Filgotinib in Active Psoriatic Arthritis. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03320876	A1 Falsche Population
117.	NCT03926195	Study to Evaluate the Effect of Filgotinib on Semen Parameters in Adult Males With Active Rheumatoid Arthritis, Psoriatic Arthritis, Ankylosing Spondylitis, or Non-radiographic Axial Spondyloarthritis. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03926195	A4 Falsche Endpunkte
118.	NCT04115748	Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Filgotinib in Participants With Active Psoriatic Arthritis Who Are Naive to Biologic DMARD Therapy. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04115748	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
119.	NCT04115839	Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Filgotinib in Participants With Active Psoriatic Arthritis Who Have an Inadequate Response or Are Intolerant to Biologic DMARD Therapy. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04115839	A1 Falsche Population
120.	NCT04483687	Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Filgotinib in Participants With Active Ankylosing Spondylitis Who Have an Inadequate Response to Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drug Therapy. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04483687	A1 Falsche Population
121.	NCT04483700	Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Filgotinib in Participants With Active Ankylosing Spondylitis Who Are Naive to Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drug Therapy. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04483700	A1 Falsche Population
122.	PER-057-13	RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, MULTICENTER, PHASE IIB DOSE FINDING STUDY OF GLPG0634 ADMINISTERED FOR 24 WEEKS IN COMBINATION WITH METHOTREXATE TO SUBJECTS WITH MODERATELY TO SEVERELY ACTIVE RHEUMATOID ARTHRITIS WHO HAVE AN INADEQUATE RESPONSE TO METHOTREXATE ALONE. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-057-13	A3 Falsche Vergleichstherapie
123.	SLCTR/2018/023	A randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2 study to evaluate the testicular safety of filgotinib in adult males with moderate to severe active ulcerative colitis. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=SLCTR/2018/023	A1 Falsche Population
124.	SLCTR/2018/025	Filgotinib in the Induction and Maintenance of Remission in Adults With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=SLCTR/2018/025	A1 Falsche Population

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschluss-grund
125.	SLCTR/2018/029	Filgotinib in the Induction and Maintenance of Remission in Adults With Moderately to Severely Active Crohn‘s Disease (Diversity1). ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=SLCTR/2018/029	A1 Falsche Population
126.	SLCTR/2019/002	A Long-Term Extension Study to Evaluate the Safety of Filgotinib in Subjects with Crohn’s Disease. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum: 05.08.2020]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=SLCTR/2019/002	A1 Falsche Population

Anhang 4-D2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend.

Anhang 4-E: Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT

Beschreiben Sie nachfolgend die Methodik jeder eingeschlossenen, in Abschnitt 4.3.1.1.5 genannten Studie. Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-54 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Sollten Sie im Dossier indirekte Vergleiche präsentieren, beschreiben Sie ebenfalls die Methodik jeder zusätzlich in den indirekten Vergleich eingeschlossenen Studie (Abschnitt 4.3.2.1). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-54 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Tabelle 4-54 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie FINCH 1

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	Beurteilung der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Filgotinib in Kombination mit MTX über 52 Wochen bei Patienten mit moderater bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis, die auf MTX nicht ausreichend ansprechen
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	Randomisierte, doppelblinde, aktiv- und placebokontrollierte, multizentrische Phase-III-Studie mit Zuteilungsverhältnis 3:3:2:3 (Filgotinib 200 mg, Filgotinib 100 mg, Adalimumab, Placebo)
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	Die wichtigsten Änderungen aus Amendment 1-5. Juli 2016: - Open Label Extension (OLE) wurde zu Long Term Extension (LTE) Studie geändert. - Körpergewicht soll zu jeder Visite erhoben werden. - Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM) wurde an Tag 1 und Woche 12, 24, 36 und 52 ergänzt. - Einschlusskriterien wurden nach Bedarf klargestellt. - Abschnitt 6 zum Studienverfahren wurde aktualisiert, um globale Änderungen im Protokoll in den Studienabläufen und Zeitpunkten widerzuspiegeln. - Der Abschnitt zu früheren und begleitenden Medikamenten wurde aktualisiert, um die Dokumentation früherer Medikamente und den zugelassenen Zeitraum für injizierbare Kortikosteroide klarzustellen. - PBMC- und Leukozyten-Teilproben werden nur in den USA und Kanada entnommen; die PBMC-Teilstudie wurde entfernt. - Die MRT-Teilstudie wird nach Randomisierung innerhalb von 7 Tagen nach der ersten Dosis und Woche 12 ± 7 Tage durchgeführt. - Röntgenaufnahmen, die nach der Randomisierung gemacht werden, dürfen ± 7 Tage vor/nach der geplanten Visite gemacht werden. - Die Ultraschalluntersuchung der Hauptschlagader wurde an ausgewählten Zentren hinzugefügt, wenn möglich. - Abschnitt 3.5 zu den Kriterien für die Unterbrechung oder den Abbruch der Studie wurde aktualisiert, um ihn protokollübergreifend auszurichten.
4	Probanden/Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden/Patienten	Einschlusskriterien: - ≥18 Jahre, männlich oder weiblich - Rheumatoide Arthritis diagnostiziert (gemäß ACR/EULAR Klassifikationskriterien 2010) mit ACR-Klasse I-III - ≥6 Geschwollene Gelenke (von den SJC66) und ≥6 druckschmerzhafte Gelenke (von den TJC68) beim Screening und an Tag 1 (nicht notwendigerweise dieselben Gelenke)

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		- Mindestens eines der folgenden Kriterien muss zutreffen: • ≥1 Dokumentierte Gelenkerosion auf Röntgenaufnahmen von Händen, Handgelenken oder Füßen durch zentrale Stelle diagnostiziert UND positives Ergebnis für Anti-CCP oder Rheumafaktor (basierend auf dem Zentrallabor) ODER • ≥3 Dokumentierte Gelenkerosionen auf Röntgenaufnahmen von Händen, Handgelenken oder Füßen durch zentrale Stelle diagnostiziert, wenn beide Antikörper (Anti-CCP und Rheumafaktor) negativ sind (basierend auf dem Zentrallabor) ODER • CRP in Serum ≥6 mg/l (basierend auf dem Zentrallabor) - Andauernde Behandlung mit MTX mit einer stabilen Dosis wie folgend beschrieben: • Kontinuierliche orale Einnahme von MTX für mindestens 12 Wochen vor Tag 1 und stabil verschriebene Dosis von 7,5-25 mg/Woche für mindestens 4 Wochen vor Tag 1. Stabile Dosen <7,5 mg/Woche sind nur bei Unverträglichkeiten oder Toxizitäten bei höheren Dosen, oder wo höhere Dosen durch das lokale Label oder die lokale klinisch Praxis verboten sind, zulässig. Dosen >25 mg/Woche sind in der Studie nicht zugelassen. • Eine angemessene, stabile Dosis Folsäure sollte verschrieben worden sein (≥5 mg/Woche oder gemäß lokaler klinischer Praxis), die beim Screening bestätigt oder initiiert wird und während der gesamten Studiendauer fortgesetzt wird. • Eine gleichzeitige Verschreibung von Hydrochloroquin ≤400 mg/Tag oder Chloroquin ≤250 mg/Tag ist während der Studie erlaubt, wenn diese seit mindestens 4 Wochen vor Tag 1 stabil war. - Negativer Schwangerschaftstest bei gebärfähigen Frauen zum Screening und an Tag 1 - Einverständnis von männlichen Patienten und weiblichen gebärfähigen Patienten gemäß den Vorgaben im Protokoll zu verhüten - Stillende Frauen müssen einverstanden sein ab Screening bis zum Ende der Studienteilnahme mit dem Stillen aufzuhören - Eines der folgenden Kriterien für das Tuberkulose (TB)-Screening muss erfüllt werden: • Keine Hinweise auf eine aktive oder latente TB: o Ein negativer QuantiFERON® TB-Gold In-Tube-Test bei Screening und o Eine Röntgenaufnahme des Brustkorbs (Ansichten gemäß den örtlichen Richtlinien), die beim Screening oder höchstens 3 Monate vor dem Screening (mit dem Bericht oder den Filmen für die Überprüfung durch

		den Prüfarzt) gemacht wurden ohne Anzeichen einer aktiven oder latenten TB-Infektion und o Keine Vorgeschichte einer unbehandelten oder unzureichend behandelten aktiven oder latenten TB-Infektion • Zuvor wegen TB behandelt: d. h. angemessene Behandlung gemäß lokalem Versorgungsalltag entweder für eine latente oder eine aktive TB. In diesen Fällen muss kein QuantiFERON® TB-Gold In-Tube-Test gemacht werden, aber eine Röntgenaufnahme des Burstkorbs muss gemacht werden, wenn keine innerhalb von 3 Monaten vor Screening gemacht wurde. Es liegt in der Verantwortung des Prüfarztes die Angemessenheit der bisherigen TB-Behandlung zu überprüfen und eine entsprechende Dokumentation bereitzustellen. • Im Screening neu diagnostizierte latente TB: d. h. ein positives Testergebnis, bei dem eine aktive TB ausgeschlossen wurde und für welche eine angemessene, fortlaufende prophylaktische Behandlung vor der ersten Verabreichung der Studienmedikation eingeleitet wurde. Eine angemessene Behandlung für latente TB ist durch die örtlichen Landesrichtlinien für immungeschwächte Personen definiert. Fälle, die in die letzten beiden Punkte fallen, müssen vor Einschluss in die Studie vom Sponsor genehmigt werden. Kein Patient mit derzeit aktiver TB wird in die Studie eingeschlossen, unabhängig von der vergangenen oder derzeitigen TB-Behandlung. - Unterschriebene Einverständniserklärung vor Beginn des Screenings erforderlich. Die Einverständniserklärung muss vollständig gelesen und verstanden werden, die Anforderung der Studie muss verstanden werden, sowie die Bereitschaft deren Visiten und Untersuchungen einzuhalten, vorhanden sein. Patienten, die die Einverständniserklärung nicht lesen oder verstehen können, können nicht durch einen Vormund oder eine andere Person eingeschlossen werden. - Fähigkeit und Bereitschaft subkutane Selbstinjektionen durchzuführen oder die Möglichkeit einer Pflegekraft, die diese Injektionen verabreichen kann. - Personen, die aus irgendeinem Grund nicht verbotene Medikamente erhalten, sollten eine stabile Dosis erhalten (als unveränderte Verschreibung definiert) innerhalb von 7 Tagen oder 5 Halbwertszeiten (je nachdem, welcher Zeitraum länger ist) vor Tag 1. <u>Ausschlusskriterien</u>: - Vorherige Behandlungen der rheumatoiden Arthritis: • Alkylanzien, z. B Chlorambucil oder Cyclophosphamid, egal zu welchem Zeitpunkt • Vorherige Behandlung mit einem JAK-Inhibitor • Leflunomid innerhalb von 8 Wochen vor Tag 1 oder im Falle eines Auswaschens mit Cholestyramin innerhalb von 4 Wochen vor Tag 1

		• Absetzen von Hydroxychloroquin oder Chloroquin weniger als 4 Wochen vor Tag 1 • Cyclosporin, andere Calcineurinhemmer, Goldtherapie, Sulfasalazin, Mycophenolat Mofetil oder Azathioprin innerhalb von 4 Wochen nach der ersten Visite • Patienten, bei denen eine vorherige Therapie mit einem bDMARD fehlgeschlagen ist, dürfen nicht in die Studie eingeschlossen werden. Patienten mit vorheriger Behandlung mit bDMARD können eingeschlossen werden (ungefähr 20% der Gesamtstudienpopulation), wenn nachweislich eine kurze Behandlungsdauer vorliegt (d. h. weniger als 3 Monate). • Jegliche vorherige Behandlung mit Adalimumab • Jegliche vorherige Behandlung mit Rituximab oder anderen selektiven B-Lymphozyten (einschließlich Prüfpräparate) - Bekannte Überempfindlichkeit oder Allergie gegenüber den Studienmedikationen, ihren Metaboliten oder weiteren Inhaltsstoffen - Orale Steroide (Prednison oder vergleichbare Substanzen) >10 mg/Tag oder Verschreibung oraler Steroide, die sich innerhalb von 4 Wochen vor Tag 1 geändert hat - Erhalt einer intraartikulären oder parenteralen Kortikosteroid-Injektion innerhalb von 4 Wochen vor Tag 1 - Behandlung mit NSAID mit keiner stabilen Dosis (=gleichbleibende Verschreibung) seit mindestens 2 Wochen vor Tag 1. Hinweis: Acetylsalicylsäure ≤325 mg/Tag fürs Herz zur Prophylaxe oder die gelegentliche Einnahme von NSAID aus anderen Gründen als rheumatoide Arthritis (z. B Kopfschmerzen) ist erlaubt - Verabreichung eines Lebendimpfstoffs/attenuierten Impfstoffs innerhalb von 30 Tagen oder Tag 1 oder während der Studie geplant - Teilnahme an einer klinischen Studie mit einem Prüfpräparat innerhalb von 4 Wochen oder 5 Halbwertszeiten vor dem Screening, je nachdem, was länger ist. Exposition gegenüber Biologika, die noch in der Forschung sind, sollte mit dem Sponsor besprochen werden. - Chirurgische Behandlungen für rheumatoide Arthritis, einschließlich Synovektomie oder Endoprothetik in >4 Gelenken - Jede chronische unkontrollierte Erkrankung, die ein erhöhtes Risiko während der Studienteilnahme darstellen könnte: Diabetes, Bluthochdruck, krankhafte Fettleibigkeit, Schilddrüsen-, Nebennieren-, Lungen-, Leber-, Nieren-, neurologische oder psychiatrische Erkrankungen sowie andere Erkrankung je nach Urteil des Prüfarztes - Eine größere Operation (mit örtlicher Betäubung oder Vollnarkose) innerhalb von 3 Monaten vor Screening oder während der Studie geplant - Moderate bis schwere Erkrankungen des Bewegungsapparats, die die Bewertung von Studienparametern beeinträchtigen oder ein erhöhtes Risiko bei Studienteilnahme erzeugen könnten, z. B. Arthrose und andere systemische entzündliche Erkrankungen als rheumatoide Arthritis wie, aber nicht beschränkt auf: Spondylitis

		ankylosans, reaktive Arthritis, Psoriasis-Arthritis, mit entzündlichen Darmerkrankungen assoziierte Arthropathien, systemischer Lupus erythematodes, Sklerodermie, entzündliche Myopathie, gemischte Bindegewebserkrankungen, Überlappungssyndrome oder Gicht. Patienten mit Felty-Syndrom oder juveniler idiopathischer Arthritis in der Anamnese werden ausgeschlossen, unabhängig von der Krankheitsaktivität beim Screening. (Hinweis: Patienten mit Sjögren-Syndrom oder leichter kutaner Vaskulitis im Zusammenhang mit rheumatoider Arthritis können nach Ermessen des Prüfarztes eingeschlossen werden). - Andere aktive Autoimmunerkrankungen als oben aufgeführt, die die Beurteilung der Studienparameter stören oder das Risiko bei Studienteilnahme erhöhen könnten, z. B. entzündliche Darmerkrankungen, unkontrollierte Thyreoiditis, systemische Vaskulitis, transversale Myelitis oder Uveitis - Vorherige oder aktuelle mittelschwere bis schwere Herzinsuffizienz (New York Heart Association [NYHA]-Klasse III oder IV) oder innerhalb der letzten 6 Monate ein zerebrovaskulärer Unfall, Myokardinfarkt, instabile Angina pectoris, instabile Arrhythmie, neuer oder signifikanter EKG-Befund beim Screening oder ein anderer kardiovaskulärer Zustand, der nach Ansicht des Prüfarztes ein Risiko bei Studienteilnahme darstellen könnte. - Eine maligne Erkrankung in der Anamnese in den letzten 5 Jahren vor Screening (außer gut behandeltes Basalzellkarzinom oder nicht metastasiertes Plattenepithelkarzinom der Haut oder Zervixkarzinom in situ, ohne Anzeichen eines Rezidivs) - Vorherige oder aktuelle lymphoproliferative Erkrankung - Vorherige Perforation im Magen-Darm-Trakt - Vorherige Organ- oder Knochenmarktransplantation - Positiver Test für HIV 1oder 2 - Hinweise auf eine aktive Hepatitis-C-Virus (HCV)-Infektion. Patienten mit positivem HCV-Antikörper bei Screening müssen einen Test auf HCV-RNA machen. Patienten mit positiver HCV-RNA-Viruslast beim Screening werden ausgeschlossen. Patienten mit positivem HCV-Antikörper, aber negativer HCV-RNA-Viruslast, können nach Einschätzung des Prüfarztes eingeschlossen werden, erfordern jedoch eine laufende Überwachung, gemäß Bewertungsplan. Patienten mit aktivem HCV während der Studie, wie durch RNA belegt, müssen gemäß Protokoll die Studienbehandlung abbrechen. - Hinweise auf eine aktive Hepatitis-B-Virus (HBV) Infektion. Patienten mit positivem Test auf HBs-Antigen (HBsAg) beim Screening werden ausgeschlossen. Patienten mit positivem Test auf Antikörper gegen das Kern-Antigen müssen einen HBV-DNA-Test machen. Patienten mit positivem HBV-DNA-Test beim Screening werden ausgeschlossen. Patienten mit positivem Test auf Antikörper gegen das Kern-Antigen und negativem HBV-DNA-Test können nach Einschätzung des Prüfarztes eingeschlossen werden, können jedoch eine prophylaktische Behandlung gemäß HBV-Behandlungsrichtlinien/lokalem Versorgungsstandard und eine laufende Überwachung HBV-DNA-Blutuntersuchungen alle 3 Monate, gemäß Bewertungsplan, erfordern. Patienten mit aktivem HBV während der Studie, wie

		durch DNA belegt, müssen gemäß Protokoll die Studienbehandlung abbrechen. - Vorherige opportunistische Infektionen oder Immunschwächesyndrome, die nach Einschätzung des Prüfarztes ein erhöhtes Risiko bei Studienteilnahme verursachen könnten - Aktive Infektionen, die nach Einschätzung des Prüfarztes klinisch relevant sind oder Infektionen, die einen Krankenhausaufenthalt oder eine Behandlung mit intravenösen Antiinfektiva innerhalb von 60 Tagen vor Screening oder eine Behandlung mit oralen Antiinfektiva innerhalb von 30 Tagen vor Screening erfordern - Derzeitige Therapie für chronische Infektionen (wie Pneumocystis, Cytomegalovirus, Herpes Zoster und atypische Mykobakterien). Vorherige disseminierte Staphylococcus aureus oder Herpes Simplex-Infektion - Vorherige symptomatische Herpes Zoster-Infektion innerhalb von 12 Wochen vor Screening oder vorherige disseminierte/komplizierte Herpes Zoster-Infektion (multi-dermatomale Beteiligung, Zoster ophthalmicus, Beteiligung des Zentralnervensystems oder postherpetische Neuralgie) - Vorgeschichte einer infizierten Gelenkprothese oder eines anderen implementierten Geräts unter Beibehaltung der Gelenkprothese oder des Geräts in situ - Aktueller Drogen-, Tabak- oder Alkoholmissbrauch gemäß Einschätzung des Prüfarztes - Jeder bekannte Zustand oder jede Kontraindikation, wie in der lokalen Kennzeichnung für Adalimumab und/oder MTX angegeben, die eine Teilnahme an dieser Studie ausschließen würde - Jeder Zustand, einschließlich einer aktiven Fibromyalgie, der nach Ansicht des Prüfarztes eine angemessene Bewertung der Aktivität der rheumatoiden Arthritis im Rahmen dieser Studie erschweren würde - Jegliche Bedingungen oder Umstände, die nach Ansicht des Prüfarztes oder des Sponsors eine Studienteilnahme bis zum vorgesehenen Ende oder eine Teilnahme gemäß den Studienanforderungen des Patienten erschweren oder verhindern könnten - Die Einnahme von verbotenen Medikamenten (gemäß Protokoll) - Relevanter Blutverlust (>450 ml) oder Transfusion von Blut innerhalb von 12 Wochen vor Tag 1 - Tests die beim Screening im Zentrallabor durchgeführt wurden und eines der folgenden Kriterien erfüllen (Laborwerte außerhalb des zulässigen Bereichs können nach Rücksprache mit dem Sponsor oder dessen bevollmächtigten Vertretern einmal überprüft werden, bevor der Patient als Screen-failure eingestuft wird): Hämoglobin <8,0 g/dl Weiße Blutkörperchen <3,0 x 103 Zellen/mm^3 Neutrophile <1,5 x 103 Zellen/mm^3 Lymphozyten <0,5 x 103 Zellen/mm^3 Thrombozyten <100 x 103 Zellen/mm^3

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Alaninaminotransferase oder Aspartataminotransferase ≥1,5x ULN Gesamtbilirubinspiegel ≥2 x ULN, es sei denn, es wurde das Gilbert-Syndrom diagnostiziert und eindeutig dokumentiert Geschätzte Kreatinin-Clearance <40 ml/min basierend auf der Cockroft-Gault-Formel
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	303 Zentren in 30 Ländern: Argentinien, Australien, Belgien, Bulgarien, Kanada, Tschechien, Deutschland, Hongkong, Ungarn, Indien, Irland, Israel, Italien, Japan, Mexiko, Niederlande, Neuseeland, Polen, Republik Korea, Rumänien, Russland, Serbien, Slowakei, Südafrika, Spanien, Taiwan, Thailand, Ukraine, Großbritannien, USA
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	In allen Behandlungsarmen wird die Hintergrundtherapie mit MTX fortgeführt, Filgotinib und die zugehörige Placebo-Version (PTM) wird einmal täglich gegeben, Adalimumab (und PTM) alle zwei Wochen Filgotinib 200 mg: Filgotinib 200 mg + PTM Filgotinib 100 mg + PTM Adalimumab 40 mg Filgotinib 100 mg: Filgotinib 100 mg + PTM Filgotinib 200 mg + PTM Adalimumab 40 mg Adalimumab: PTM Filgotinib 200 mg + PTM Filgotinib 100 mg + Adalimumab 40 mg Placebo: PTM Filgotinib 200 mg + PTM Filgotinib 100 mg + PTM Adalimumab 40 mg Patienten, die zu Woche 14 keine Verbesserung um ≥20% im Vergleich zu Baseline in SJC und TJC erreicht haben, müssen die Studienbehandlung abbrechen und erhalten eine übliche Behandlung gemäß dem Behandlungsstandard und den Angaben des Prüfarztes. Die Visiten und Bewertungen sollen gemäß Protokoll weitergeführt werden. Zu Woche 24 werden alle Patienten aus dem Placebo-Arm zufällig und verblindet den Filgotinib-Armen im Verhältnis 1:1 zugeteilt.
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	Primäre Zielkriterien: - Bewertung der Wirksamkeit von Filgotinib zur Behandlung von Anzeichen und Symptomen der rheumatoiden Arthritis im Vergleich zu Placebo anhand des Anteils der Patienten, die in Woche 12 die ACR20 erreicht haben Sekundäre Zielkriterien: - Bewertung der Wirksamkeit von Filgotinib zur Behandlung von Anzeichen und Symptomen der rheumatoiden Arthritis im Vergleich zu Placebo anhand des Anteils der Patienten, die in Woche 12 einen DAS28 (CRP) ≤3,2 erreicht haben - Bewertung der Wirksamkeit von Filgotinib auf die körperliche Funktion im Vergleich zu Placebo anhand der Änderung des HAQ-DI zu Woche 12 im Vergleich zu Baseline - Bewertung der Wirksamkeit von Filgotinib zur Behandlung von Anzeichen und Symptomen der rheumatoiden Arthritis im

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Vergleich zu Placebo anhand des Anteils der Patienten, die in Woche 24 einen DAS28 (CRP) <2,6 erreicht haben - Bewertung der Auswirkungen von Filgotinib auf die Erhaltung der Gelenkstruktur im Vergleich zu Placebo anhand der Änderung des mTSS zu Woche 24 im Vergleich zu Baseline - Bewertung der Wirksamkeit von Filgotinib zur Behandlung von Anzeichen und Symptomen der rheumatoiden Arthritis im Vergleich zu Adalimumab anhand des Anteils der Patienten, die in Woche 12 einen DAS28 (CRP) ≤3,2 erreicht haben - Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit von Filgotinib - Bewertung der Auswirkungen von Filgotinib auf die Arbeitsproduktivität, Müdigkeit und allgemeine Lebensqualität anhand des SF-36, FACIT-Fatigue, EQ-5D und WPAI-RA Explorative Zielkriterien: - Charakterisierung der Pharmakokinetik von Filgotinib und seiner Metaboliten (GS-829845) - Charakterisierung des Zusammenhangs von Wirtsgenetik und anderen Markern mit der Schwere der Erkrankung, dem Krankheitsverlauf und dem Ansprechen auf die Behandlung mit Filgotinib bei Patienten mit rheumatoider Arthritis - Bewertung der Auswirkungen von Filgotinib auf die Ressourcennutzung im Gesundheitswesen und andere patientenberichtete Endpunkte
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Amendment 1-5. Juli 2016: - Urinproben für Biomarker wurden als explorativer Endpunkt hinzugefügt - Die Schmerzbeurteilung der Patienten wird im Rahmen des HAQ-DI gemessen.
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Die Stichprobengröße wurde bezüglich des Überlegenheitstests von Filgotinib 200 mg im Vergleich zu Placebo basierend auf der Änderung der mTSS zu Woche 24 im Vergleich zu Baseline bestimmt. Wenn eine Differenz von 0,4 zwischen Filgotinib und Placebo bei der Änderung der mTSS zu Woche 24 im Vergleich zu Baseline und eine Standardabweichung von 1,85 angenommen wird, werden je 450 Patienten im Filgotinib 200 mg- und im Placebo-Arm benötigt, um bei einem 2-seitigen Test mit einem α-Niveau von 0,05 eine Power von 90% zu erhalten. Eine Stichprobengröße von 450 Patienten je Filgotinib- (beide Dosierungen) und Placebo-Arm liefert eine Power >95%, um einen Anstieg der ACR20-Ansprechrate von 45% auf 65% zwischen dem Placebo-Arm und den jeweiligen Filgotinib-Armen bei Verwendung eines 2-seitigen Tests mit α=0,05 zu zeigen. 450 Patienten jeweils im Filgotinib 200 mg- und im Placebo-Arm und 300 Patienten im Adalimumab-Arm liefern >90% Power bei einem 2-seitigen Test mit α=0,05, um zu zeigen, dass Filgotinib 200 mg >50% des Effekts von Adalimumab in Bezug auf die Ansprechrate von DAS28 (CRP)≤3,2 zu Woche 12 erhält, unter der Annahme, dass Filgotinib 200 mg und Adalimumab vergleichbare Ansprechraten aufweisen. Da diese Studie einen

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Placebo-Arm hat, kann die Assaysensitivität durch einen direkten Vergleich von Adalimumab mit Placebo ermittelt werden. In Summe sollten 1650 Patienten (je 450 im Filgotinib 200 mg-, Filgotinib 100 mg- und Placebo-Arm, 300 im Adalimumab-Arm) in die Studie eingeschlossen werden.
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Ein externes multidisziplinäres Data Monitoring Committee (DMC) führt interim Reviews der Safety-Daten durch, um den Fortschritt der Studie zu prüfen, das Wohlergehen der Patienten zu schützen und Integrität der Studie zu bewahren. Der erste Review findet statt, wenn etwa 100 Patienten mindestens Woche 12 abgeschlossen haben und anschließend etwa alle 6 Monate. Zu Woche 24 ist eine Analyse geplant, wenn alle Patienten entweder die Visite zu Woche 24 hatten oder vorher die Studie angebrochen haben. Ein vorher festgelegtes Team des Sponsors, das nicht aktiv an der Durchführung der Studie beteiligt ist, überprüft die Ergebnisse der Verträglichkeits- und Wirksamkeitsanalysen zu Woche 24. Alle anderen bleiben bis zu den Analysen zu Woche 52, und bis die Datenbank geschlossen ist, verblindet. Nachdem alle Patienten die Studie abgeschlossen haben, alle noch offenen Datenabfragen gelöst oder als unlösbar eingestuft wurden und die Daten bereinigt und finalisiert wurden, wird die Verblindung der Studie gebrochen und die endgültigen Analysen werden durchgeführt.
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Die Randomisierung wird mittels IWRS durchgeführt.
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	Stratifizierte Randomisierung nach: Region, vorheriger Therapie mit bDMARD und Vorliegen von Rheumafaktor oder Anti-CCP
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax/Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	Die Zuteilung erfolgt mittels IWRS.
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die	Das Randomisierungsschema wird vorher durch einen unabhängigen Statistiker festgelegt. Die Randomisierung wird mittels IWRS durchgeführt.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
	Probanden/Patienten den Gruppen zu?	
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden/Patienten und/oder b) diejenigen, die die Intervention/Behandlung durchführten, und/oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	a) ja b) ja c) ja
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Verwendung von Placebo, das der aktiven Medikation (Filgotinib 200 mg oder 100 mg, Adalimumab 40 mg) optisch gleicht (inklusive Verpackung) und auf dieselbe Art und Weise verabreicht wird.
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	Primäres Zielkriterium: ACR20: Untersuchung des Anteils an Patienten, die die ACR20 zu Woche 12 erreicht haben mittels logistischem Regressionsmodell mit allen Behandlungsarmen und den Stratifizierungsvariablen im Modell. Patienten, die nicht ausreichend Messungen zur Beurteilung der Wirksamkeit zu Woche 12 haben, werden als Non-Responder gewertet (Angabe von Anzahl und Anteil beobachteter Non-Responder und Non-Responder wegen fehlenden Daten). Angabe des p-Wertes aus dem logistischen Modell zum Test der Überlegenheit von Filgotinib 200 mg gegenüber Placebo. Für alle Behandlungsarme wir das 2-seitige 95%-KI der Ansprechraten zu Woche 12 basierend auf der Normalverteilung unter Verwendung der Stichprobenvarianz angegeben. Zusätzlich werden nicht stratifizierte Unterschiede zwischen den Ansprechraten mit 95%-KI basierend auf der Normalverteilung unter Verwendung der gepoolten Stichprobenvarianzen angegeben. Deskriptive Analysen der einzelnen Komponenten inklusive TJC68, SJC66, SGA, PGA, Schmerz, hsCRP werden für alle Responder und beobachteten Non-Responder je Behandlungsarm angegeben. Grafische Darstellung der Ansprechrate über die Zeit (von Baseline bis Woche 24) je Behandlungsarm und Visite. Sekundäre Zielkriterien: - Die Überlegenheitstests der Anteile an Patienten, die DAS28 (CRP) ≤3,2 oder DAS28 (CRP) <2,6 jeweils zu Woche 12 erreicht haben, werden analog zur Analyse des primären Zielkriteriums für die Vergleiche beider Filgotinib-Arme im Vergleich zum Placebo-Arm durchgeführt. Außerdem wird ein Unterlegenheitstest nach der Methode von Liu für die

		Ansprechrate DAS28 (CRP) ≤3,2 und <2,6 zu Woche 12 durchgeführt. - Die Veränderung zu Woche 12 im Vergleich zu Baseline im HAQ-DI wird mittels MMRM-Analyse untersucht. Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Postbaseline-Wert (bis zum interessierenden Zeitpunkt) werden in die Analyse eingeschlossen, sowie alle Behandlungsarme. In die MMRM-Analyse gehen Baseline-Wert, Stratifizierungsfaktoren, Behandlungsarm, Visite und Interaktion aus Behandlungsarm und Visite als feste Effekte und Patienten als zufällige Effekte ein. Eine unstrukturierte Kovarianzmatrix wird verwendet. Die Freiheitsgrade werden mittels Kenward-Roger-Methode geschätzt. Fehlende Veränderungen im HAQ-DI aufgrund fehlender Visiten, vorzeitigem Behandlungsabbruch oder einer Neuzuweisung der Behandlung werden nicht anderweitig durch den MMRM-Ansatz ersetzt. Die Mittelwerte und 95%-KI der Unterschiede zwischen den mittleren Veränderungen zu Baseline des HAQ-DI zwischen den Filgotinib-Armen und dem Placebo-Arm von der MMRM-Analyse werden dargestellt. Zusätzlich wird eine Grafik mit den Mittelwerten ± SD der Veränderungen zu Baseline über die Zeit dargestellt. - Die Veränderungen zu Woche 24 im Vergleich zu Baseline von mTSS und JSN, sowie zu Woche 24 von SF-36 PCS und FACIT-Fatigue werden anhand derselben MMRM-Analysen wie zum HAQ-DI ausgewertet. Die grafische Darstellung wird ebenfalls analog umgesetzt. Für mTSS wird zusätzlich kumulativer Inzidenzraten-Plot für die Veränderung gegenüber Baseline dargestellt. Sensitivitätsanalysen: - Analysen anhand der per-Protokoll Analysepopulation - Analysen mit Imputation fehlender Werte - Analysen zu Unterlegenheitstests mit unterschiedlichen Rändern Weitere sekundäre Zielkriterien: - Der Anteil Patienten, die ACR20/50/70 bzw. eine Veränderung im HAQ-DI ≥0,22, DAS28 (CRP) ≥3,2 oder DAS28 (CRP) <2,6 erreicht haben, wird genauso analysiert wie das primäre Zielkriterium. - Der Anteil Patienten, die mTSS ≤0,5 zu Woche 24 erreicht haben, wird genauso analysiert wie das primäre Zielkriterium. - Die Veränderung zu Baseline in DAS28 (CRP), CDAI, SDAI und mTSS wird mittels MMRM analog zum HAQ-DI analysiert. - Deskriptive Statistiken und MMRM-Analysen werden ACR (inklusive TJC68, SJC66, SGA, PGA, Schmerz und hsCRP), TJC28 und SJC28 je Behandlungsarm und Visite angegeben. - Deskriptive Statistiken werden für ACR angegeben. - Je Behandlungsarm und Visite werden Anzahl und Anteil Patienten mit EULAR-Ansprechen angegeben. - SF-36: Deskriptive Statistiken der Veränderung zu Baseline werden für 8 Domänen und 2 Scores angegeben. Außerdem werden für die 2 Scores (PCS und MCS) MMRM-Analysen gemacht.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		- FACIT-Fatigue: Die Veränderung zu Baseline wird mittels MMRM-Analysen ausgewertet. - EQ-5D-5L: Angabe der Anzahl und Anteile der Patienten mit Ansprechen in den 5 Dimensionen. Außerdem deskriptive Statistiken für EQ-5D VAS je Behandlungsarm und Visite, sowie MMRM-Analysen für die Veränderung zu Baseline in der EQ-5D VAS. - WPAI-RA/HRUQ/TSQM: Angabe von deskriptiven Statistiken - UE: Deskriptive Analysen sowie Vergleich der Anteile an Patienten mit mindestens einem SUE bzw. UESI zwischen Filgotinib- und Placebo-Arm mittels 2-seitigem Test mit zugehörigem 95%-KI basierend auf der Normalverteilung unter Verwendung des Stichprobenvarianz bzw. der gepoolten Stichprobenvarianzen.
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	Subgruppenanalysen: Folgende Subgruppenanalysen sind für das primäre Zielkriterium und die wichtigsten sekundären Zielkriterien entweder mittels exaktem Fisher-Test für Ansprechraten oder MMRM-Analysen für Veränderungen zu Baseline geplant: • Alter (<65 Jahre vs. ≥65 Jahre) • Geschlecht (männlich vs. weiblich) • Abstammung (weiß vs. asiatisch vs. andere) • Körpergewicht (<60 kg vs. ≥60 kg bis <100 kg vs. ≥100 kg) • Region (Gruppe A vs. Gruppe B vs. Gruppe C vs. Gruppe D/E)25 • Autoantikörpernachweis bei Screening (Rheumafaktor oder Anti-CCP) (ja vs. nein) • Dauer der Erkrankung (<1 Jahr vs. ≥1 bis <5 Jahre vs. ≥5 bis <10 Jahre vs. ≥10 Jahre) • Hohe Krankheitsaktivität zu Baseline (DAS28 [CRP]) (≤5,1 vs. >5,1) • Orale Glukokortikoidtherapie zu Baseline (ja vs. nein) • Baseline hsCRP (<4 mg/l vs. ≥4 mg/l)
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	

[25] Gruppe A umfasst USA, Südafrika, Republik Korea, Spanien, Deutschland, Neuseeland, Großbritannien, Kanada, Israel, Belgien, Italien, Niederlande, Australien und Irland.
Gruppe B umfasst Polen, Ukraine, Indien, Russland, Ungarn, Bulgarien, Tschechien, Rumänien, Serbien und Slowakei.Gruppe C umfasst Mexiko und Argentinien.Gruppe D umfasst Taiwan, Thailand und Hong Kong.
Gruppe E umfasst Japan.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	Filgotinib 200 mg: a) 477 b) 475 c) 475 Filgotinib 100 mg: a) 480 b) 480 c) 480 Adalimumab: a) 325 b) 325 c) 325 Placebo: a) 477 b) 475 c) 475

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	Filgotinib 200 mg: Abbruch durch Patientenwunsch: 18 Entscheidung des Prüfarztes: 10 Unerwünschtes Ereignis: 17 Lost-to-follow-up: 5 Protokollverletzung: 0 Tod: 1 Nichteinhaltung der Studienmedikation: 0 Schwangerschaft: 0 Filgotinib 100 mg: Abbruch durch Patientenwunsch: 29 Entscheidung des Prüfarztes: 9 Unerwünschtes Ereignis: 8 Lost-to-follow-up: 7 Protokollverletzung: 1 Tod: 1 Nichteinhaltung der Studienmedikation: 2 Schwangerschaft: 1 Adalimumab: Abbruch durch Patienten: 20 Entscheidung des Prüfarztes: 10 Unerwünschtes Ereignis: 8 Lost-to-follow-up: 2 Protokollverletzung: 3 Tod: 0 Nichteinhaltung der Studienmedikation: 0 Schwangerschaft: 1 Placebo: Abbruch durch Patienten: 38 Entscheidung des Prüfarztes: 18 Unerwünschtes Ereignis: 12 Lost-to-follow-up: 8 Protokollverletzung: 4 Tod: 2 Nichteinhaltung der Studienmedikation: 3 Schwangerschaft: 0
14	Aufnahme/Rekrutierung	

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden/Patienten und der Nachbeobachtung	30. August 2016: Screening des ersten Patienten 27. September 2016: Randomisierung des ersten Patienten 11. April 2018: Randomisierung des letzten Patienten 4. Juli 2018: Letzte Beobachtung des letzten Patienten für den primären Endpunkt 8. Oktober 2018: Datenschnitt für ersten CSR 20. Juni 2019: Letzte Beobachtung des letzten Patienten für das finale CSR
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Die Studie wurde wie geplant beendet. 20. Juni 2019 (Letzte Beobachtung des letzten Patienten)
a: nach CONSORT 2010.		

Stellen Sie für jede Studie den Patientenfluss in einem Flow-Chart gemäß CONSORT dar.

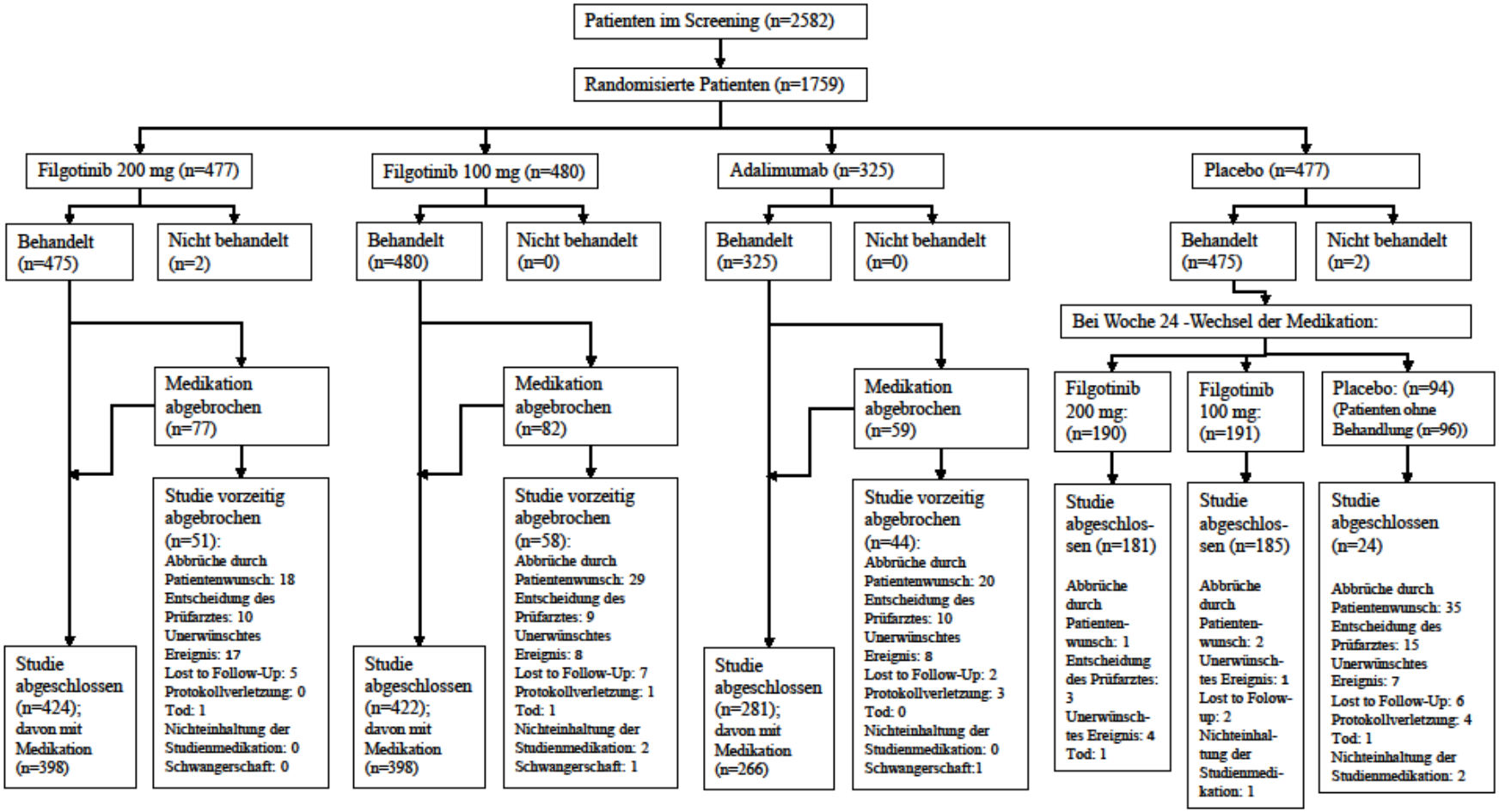


Abbildung 20: Patientenfluss der Studie FINCH 1

Anhang 4-F: Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten

Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen dient der Dokumentation der Einstufung des Potenzials der Ergebnisse für Verzerrungen (Bias). Für jede Studie soll aus diesem Bogen nachvollziehbar hervorgehen, inwieweit die Ergebnisse für die einzelnen Endpunkte als möglicherweise verzerrt bewertet wurden, was die Gründe für die Bewertung waren und welche Informationen aus den Quellen dafür Berücksichtigung fanden.

Der Bogen gliedert sich in zwei Teile:

- Verzerrungsaspekte auf Studienebene. In diesem Teil sind die endpunktübergreifenden Kriterien aufgelistet.

- Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene. In diesem Teil sind die Kriterien aufgelistet, die für jeden Endpunkt separat zu prüfen sind.

Für jedes Kriterium sind unter „Angaben zum Kriterium“ alle relevanten Angaben aus den Quellen zur Bewertung einzutragen (Stichworte reichen ggf., auf sehr umfangreiche Informationen in den Quellen kann verwiesen werden).

Grundsätzlich sollen die Bögen studienbezogen ausgefüllt werden. Wenn mehrere Quellen zu einer Studie vorhanden sind, müssen die herangezogenen Quellen in der folgenden Tabelle genannt und jeweils mit Kürzeln (z. B. A, B, C …) versehen werden. Quellenspezifische Angaben im weiteren Verlauf sind mit dem jeweiligen Kürzel zu kennzeichnen.

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen ist die Blankoversion des Bogens. Dieser Blankobogen ist für jede Studie heranzuziehen. Im Anschluss daran ist ein Bewertungsbogen inklusive Ausfüllhinweisen abgebildet, der als Ausfüllhilfe dient, aber nicht als Vorlage verwendet werden soll.

Beschreiben Sie nachfolgend die Verzerrungsaspekte jeder eingeschlossenen Studie (einschließlich der Beschreibung für jeden berücksichtigten Endpunkt). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version des nachfolgend dargestellten Bewertungsbogens.

Tabelle 4-55 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie FINCH 1

Studie: FINCH 1

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genaue Benennung der Quelle	Kürzel
CSR der Studie FINCH 1 [28]	CSR

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

☒ **ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

☐ **nein** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

Die Studie FINCH 1 ist eine RCT.

1.
<u>für randomisierte Studien:</u> Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

<u>für nicht randomisierte Studien:</u> Zeitliche Parallelität der Gruppen

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

2.
<u>für randomisierte Studien:</u> Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Die Studie FINCH 1 ist eine verblindete Studie.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Die Studie FINCH 1 ist eine verblindete Studie.

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Studie FINCH 1 ist eine multizentrische, doppelblinde Phase-III-Studie. Die Patienten wurden mittels Interactive Web Response System (IWRS) mit dem Zuteilungsverhältnis 3:2 in

die beiden betrachteten Behandlungsarme randomisiert. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach den Merkmalen Region, vorherige Therapie mit bDMARD und Vorliegen von Rheumafaktor oder Anti-CCP-Antikörpern. Sowohl die Patienten als auch die Prüfärzte waren bezüglich der Studienmedikation verblindet bis alle Patienten die Woche 52 abgeschlossen hatten und die Datenbank geschlossen war. Eine vorzeitige Entblindung war nur bei medizinischen Notfällen erlaubt, die die Kenntnis der Studienbehandlung erforderten. Durch identische Verpackungen, Aussehen und Einnahmeschemata der aktiven Medikamente und der zugehörigen Placebo-Produkte wurde die Aufrechterhaltung der Verblindung gewährleistet. Es gibt keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung und es konnten auch keine sonstigen das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte identifiziert werden. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wird daher für die Studie FINCH 1 als niedrig eingestuft.

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Endpunkt: Morbidität – Erreichen des Therapieziels

In der Studie FINCH 1 wurden die Endpunkte zum Erreichen des Therapieziels vergleichbar erfasst. Aus diesem Grund erfolgt die Bewertung für alle diese Endpunkte gemeinsam.

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

   ☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

   Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

   Die Studie FINCH 1 ist eine verblindete Studie.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

   ☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

   Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

   ☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

   Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

   ☒ **ja** ☐ **nein**

   Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Für den Endpunkt Erreichen des Therapieziels werden verschiedene Scores herangezogen, die bezüglich des Verzerrungspotenzials einheitlich eingestuft werden können. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wurde für die Studie FINCH 1 als niedrig bewertet. Es handelt sich um ein doppelblindes Studiendesign, somit waren auch die Endpunkterheber verblindet und hatten keine Kenntnis über die tatsächlich verabreichte Medikation. Als Analysepopulation wurde das FAS verwendet, welches alle randomisierten Patienten enthält, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Folglich wurde das ITT-Prinzip adäquat umgesetzt. Es liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung und auch keine sonstigen Aspekte, die das Verzerrungspotenzial beeinflussen könnten, vor. Somit wird das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene für den Endpunkt Erreichen des Therapieziels als niedrig eingestuft

Endpunkt: Morbidität – patientenberichtete Symptomatik

In der Studie FINCH 1 wurden die Endpunkte zur patientenberichteten Symptomatik vergleichbar erfasst. Aus diesem Grund erfolgt die Bewertung für alle diese Endpunkte gemeinsam.

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Die Studie FINCH 1 ist eine verblindete Studie.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Für den Endpunkt patientenberichtete Symptomatik werden verschiedene Fragebögen herangezogen, die bezüglich des Verzerrungspotenzials einheitlich eingestuft werden können. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wurde für die Studie FINCH 1 als niedrig bewertet. Es handelt sich um ein doppelblindes Studiendesign, somit waren Patienten und Prüfärzte verblindet und hatten keine Kenntnis über die tatsächlich verabreichte Medikation. Als Analysepopulation wurde das FAS verwendet, welches alle randomisierten Patienten enthält, die mindestens eine Dosis der Studientherapie erhalten haben. Die Rücklaufquoten sind mit stets über 80% bei HAQ-DI, Selbstbeurteilung des Patienten der Krankheitsaktivität VAS und Schmerz VAS hoch. Bei FACIT-Fatigue und EQ-5D VAS sind die Rücklaufquoten mit stets über 79% ebenfalls in einem hohen Bereich. Folglich wurde das ITT-Prinzip adäquat umgesetzt. Es liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung und auch keine sonstigen Aspekte, die das Verzerrungspotenzial beeinflussen könnten, vor. Somit wird das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene für den Endpunkt patientenberichtete Symptomatik als niedrig eingestuft.

Endpunkt: Gesundheitsbezogene Lebensqualität

In der Studie FINCH 1 wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität für alle Endpunkte vergelichbar erfasst. Aus diesem Grund erfolgt die Bewertung für alle diese Endpunkte gemeinsam.

1. Verblindung der Endpunkterheber

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Die Studie FINCH 1 ist eine verblindete Studie.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität wird der Fragebogen SF-36 herangezogen. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wurde für die Studie FINCH 1 als niedrig bewertet. Es handelt sich um ein doppelblindes Studiendesign, somit waren Patienten und Prüfärzte verblindet und hatten keine Kenntnis über die tatsächlich verabreichte Medikation. Als Analysepopulation wurde das FAS verwendet, welches alle randomisierten Patienten enthält, die mindestens eine Dosis der Studientherapie erhalten haben. Die Rücklaufquoten waren stets über 80%. Folglich wurde das ITT-Prinzip adäquat umgesetzt. Es liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung und auch keine sonstigen Aspekte, die das Verzerrungspotenzial beeinflussen könnten, vor. Somit wird das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität als niedrig eingestuft.

Endpunkt: Unerwünschte Ereignisse

In der Studie FINCH 1 wurden die UE standardisiert gemäß GCP-Standards erfasst und nach MedDRA kodiert. Aus diesem Grund erfolgt die Bewertung für alle UE-Endpunkte gemeinsam.

1. Verblindung der Endpunkterheber

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Die Studie FINCH 1 ist eine verblindete Studie.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse werden verschiedene Ereignisse herangezogen, die bezüglich des Verzerrungspotenzials einheitlich eingestuft werden können. Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wurde für die Studie FINCH 1 als niedrig bewertet. Es handelt sich um ein doppelblindes Studiendesign, somit waren auch die Endpunkterheber verblindet und hatten keine Kenntnis über die tatsächlich verabreichte Medikation. Analysepopulation ist das Safety Analysis Set. Folglich wurde das ITT-Prinzip adäquat umgesetzt. Es liegen keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung und auch keine sonstigen Aspekte, die das Verzerrungspotenzial beeinflussen könnten, vor. Somit wird das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse als niedrig eingestuft.

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen mit Ausfüllhinweisen dient nur als Ausfüllhilfe für den Blankobogen. Er soll nicht als Vorlage verwendet werden.

Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten (Ausfüllhilfe)

Anhand der Bewertung der folgenden Kriterien soll das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen eingeschätzt werden (A: endpunktübergreifend; B: endpunktspezifisch).

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

☐ **ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

☐ **nein**: Aus den Angaben geht klar hervor, dass es keine randomisierte Zuteilung gab, oder die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, es liegen jedoch Anzeichen vor, die dem widersprechen (z. B. wenn eine alternierende Zuteilung erfolgte). Eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte soll für nicht randomisierte Studien nicht vorgenommen werden.
→ Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

1.

für randomisierte Studien:

Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

☐ **ja**: Die Gruppenzuteilung erfolgte rein zufällig, und die Erzeugung der Zuteilungssequenz ist beschrieben und geeignet (z. B. computergenerierte Liste).

☐ **unklar**: Die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, die Angaben zur Erzeugung der Zuteilungssequenz fehlen jedoch oder sind ungenügend genau.

☐ **nein**: Die Erzeugung der Zuteilungssequenz war nicht adäquat.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien:

Zeitliche Parallelität der Gruppen

☐ **ja**: Die Gruppen wurden zeitlich parallel verfolgt.

☐ **unklar:** Es finden sich keine oder ungenügend genaue diesbezügliche Angaben.

☐ **nein**: Die Gruppen wurden nicht zeitlich parallel verfolgt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien:

Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

☐ **ja**: Eines der folgenden Merkmale trifft zu:
- Zuteilung durch zentrale unabhängige Einheit (z. B. per Telefon oder Computer)
- Verwendung von für die Patienten und das medizinische Personal identisch aussehenden, nummerierten oder kodierten Arzneimitteln/Arzneimittelbehältern
- Verwendung eines seriennummerierten, versiegelten und undurchsichtigen Briefumschlags, der die Gruppenzuteilung beinhaltet

☐ **unklar**: Die Angaben der Methoden zur Verdeckung der Gruppenzuteilung fehlen oder sind ungenügend genau.

☐ **nein**: Die Gruppenzuteilung erfolgte nicht verdeckt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien:

Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

☐ **ja**: Eines der folgenden Merkmale trifft zu:
- Es erfolgte ein Matching bzgl. der wichtigen Einflussgrößen und es gibt keine Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse durch weitere Einflussgrößen verzerrt sind.
- Die Gruppen sind entweder im Hinblick auf wichtige Einflussgrößen vergleichbar (siehe Baseline-Charakteristika), oder bestehende größere Unterschiede sind adäquat berücksichtigt worden (z. B. durch adjustierte Auswertung oder Sensitivitätsanalyse).

☐ **unklar**: Die Angaben zur Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. zur Berücksichtigung von Einflussgrößen fehlen oder sind ungenügend genau.

☐ **nein**: Die Vergleichbarkeit ist nicht gegeben und diese Unterschiede werden in den Auswertungen nicht adäquat berücksichtigt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

☐ **ja:** Die Patienten waren verblindet.

☐ **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

☐ **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass die Patienten nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

☐ **ja:** Das behandelnde Personal war bzgl. der Behandlung verblindet. Wenn es, beispielsweise bei chirurgischen Eingriffen, offensichtlich nicht möglich ist, die primär behandelnde Person (z. B. Chirurg) zu verblinden, wird hier beurteilt, ob eine angemessene Verblindung der weiteren an der Behandlung beteiligten Personen (z. B. Pflegekräfte) stattgefunden hat.

☐ **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

☐ **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass die behandelnden Personen nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

Falls die Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts von seiner Ausprägung (d. h. vom Resultat) abhängt, können erhebliche Verzerrungen auftreten. Je nach Ergebnis kann die Darstellung unterlassen worden sein (a), mehr oder weniger detailliert (b) oder auch in einer von der Planung abweichenden Weise erfolgt sein (c).

Beispiele zu a und b:
- *Der in der Fallzahlplanung genannte primäre Endpunkt ist nicht / unzureichend im Ergebnisteil aufgeführt.*
- *Es werden (signifikante) Ergebnisse von vorab nicht definierten Endpunkten berichtet.*
- *Nur statistisch signifikante Ergebnisse werden mit Schätzern und Konfidenzintervallen dargestellt.*
- *Lediglich einzelne Items eines im Methodenteil genannten Scores werden berichtet.*

Beispiele zu c: Ergebnisgesteuerte Auswahl in der Auswertung verwendeter
- *Subgruppen*
- *Zeitpunkte/-räume*
- *Operationalisierungen von Zielkriterien (z. B. Wert zum Studienende anstelle der Veränderung zum Baseline-Wert; Kategorisierung anstelle Verwendung stetiger Werte)*
- *Distanzmaße (z. B. Odds Ratio anstelle der Risikodifferenz)*
- *Cut-off-points bei Dichotomisierung*
- *statistischer Verfahren*

Zur Einschätzung einer potenziell vorhandenen ergebnisgesteuerten Berichterstattung sollten folgende Punkte – sofern möglich – berücksichtigt werden:
- *Abgleich der Angaben der Quellen zur Studie (Studienprotokoll, Studienbericht, Registerbericht, Publikationen).*
- *Abgleich der Angaben im Methodenteil mit denen im Ergebnisteil. Insbesondere eine stark von der Fallzahlplanung abweichende tatsächliche Fallzahl ohne plausible und ergebnisunabhängige Begründung deutet auf eine selektive Beendigung der Studie hin.*
  Zulässige Gründe sind:
  - *erkennbar nicht ergebnisgesteuert, z. B. zu langsame Patientenrekrutierung*
  - *Fallzahladjustierung aufgrund einer verblindeten Zwischenauswertung anhand der Streuung der Stichprobe*
  - *geplante Interimanalysen, die zu einem vorzeitigen Studienabbruch geführt haben*
- *Prüfen, ob statistisch nicht signifikante Ergebnisse weniger ausführlich dargestellt sind.*
- *Ggf. prüfen, ob „übliche“ Endpunkte nicht berichtet sind.*

Anzumerken ist, dass Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Darstellung eines Endpunkts zu Verzerrungen der Ergebnisse der übrigen Endpunkte führen kann, da dort ggf. auch mit einer selektiven Darstellung gerechnet werden muss. Insbesondere bei Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse einzelner Endpunkte selektiv nicht berichtet werden, sind Verzerrungen für die anderen Endpunkte möglich. Eine von der Planung abweichende selektive Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts führt jedoch nicht zwangsläufig zu einer Verzerrung der anderen Endpunkte; in diesem Fall ist die ergebnisgesteuerte Berichterstattung endpunktspezifisch unter Punkt B.3 (siehe unten) einzutragen.
Des Weiteren ist anzumerken, dass die Berichterstattung von unerwünschten Ereignissen üblicherweise ergebnisabhängig erfolgt (es werden nur Häufungen / Auffälligkeiten berichtet) und dies nicht zur Verzerrung anderer Endpunkte führt.

☐ **ja:** Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.

☐ **unklar:** Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.

☐ **nein:** Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor, die das Verzerrungspotenzial aller relevanten Endpunkte beeinflusst.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrung führen können

z. B.
- *zwischen den Gruppen unterschiedliche Begleitbehandlungen außerhalb der zu evaluierenden Strategien*
- *intransparenter Patientenfluss*
- *Falls geplante Interimanalysen durchgeführt wurden, so sind folgende Punkte zu beachten:*
  - *Die Methodik muss exakt beschrieben sein (z. B. alpha spending approach nach O'Brien Fleming, maximale Stichprobengröße, geplante Anzahl und Zeitpunkte der Interimanalysen).*
  - *Die Resultate (p-Wert, Punkt- und Intervallschätzung) des Endpunktes, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, sollten adjustiert worden sein.*
  - *Eine Adjustierung sollte auch dann erfolgen, wenn die maximale Fallzahl erreicht wurde.*
  - *Sind weitere Endpunkte korreliert mit dem Endpunkt, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, so sollten diese ebenfalls adäquat adjustiert werden.*

☐ **ja**

☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

Die Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen Punkte A.1 bis A.5. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

☐ **niedrig**: Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse durch diese endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind.

☐ **hoch**: Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung:

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Die folgenden Punkte B.1 bis B.4 dienen der Einschätzung der endpunktspezifischen Aspekte für das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen. Diese Punkte sollten i. d. R. für jeden relevanten Endpunkt separat eingeschätzt werden (ggf. lassen sich mehrere Endpunkte gemeinsam bewerten, z. B. Endpunkte zu unerwünschten Ereignissen).

Endpunkt: _____

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

   Für den Endpunkt ist zu bestimmen, ob das Personal, welches die Zielkriterien erhoben hat, bzgl. der Behandlung verblindet war.
   In manchen Fällen kann eine Verblindung auch gegenüber den Ergebnissen zu anderen Endpunkten (z. B. typischen unerwünschten Ereignissen) gefordert werden, wenn die Kenntnis dieser Ergebnisse Hinweise auf die verabreichte Therapie gibt und damit zu einer Entblindung führen kann.

   ☐ **ja:** Der Endpunkt wurde verblindet erhoben.

   ☐ **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

   ☐ **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass keine verblindete Erhebung erfolgte.

   Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

   Kommen in einer Studie Patienten vor, die die Studie entweder vorzeitig abgebrochen haben oder wegen Protokollverletzung ganz oder teilweise aus der Analyse ausgeschlossen wurden, so sind diese ausreichend genau zu beschreiben (Abbruchgründe, Häufigkeit und Patientencharakteristika pro Gruppe) oder in der statistischen Auswertung angemessen zu berücksichtigen (i. d. R. ITT-Analyse, siehe Äquivalenzstudien). Bei einer ITT(„intention to treat“)-Analyse werden alle randomisierten Patienten entsprechend ihrer Gruppenzuteilung ausgewertet (ggf. müssen fehlende Werte für die Zielkriterien in geeigneter Weise ersetzt werden). Zu beachten ist, dass in Publikationen der Begriff ITT nicht immer in diesem strengen Sinne Verwendung findet. Es werden häufig nur die randomisierten Patienten ausgewertet, die die Therapie zumindest begonnen haben und für die mindestens ein Post-Baseline-Wert erhoben worden ist („full analysis set“). Dieses Vorgehen ist in begründeten Fällen Guideline-konform, eine mögliche Verzerrung sollte jedoch, insbesondere in nicht verblindeten Studien, überprüft werden. Bei Äquivalenz- und Nichtunterlegenheitsstudien ist es besonders wichtig, dass solche Patienten sehr genau beschrieben werden und die Methode zur Berücksichtigung dieser Patienten transparent dargestellt wird.

   ☐ **ja:** Eines der folgenden Merkmale trifft zu:
   - Laut Studienunterlagen sind keine Protokollverletzer und Lost-to-follow-up-Patienten in relevanter Anzahl (z. B. Nichtberücksichtigungsanteil in der Auswertung <5 %) aufgetreten, und es gibt keine Hinweise (z. B. diskrepante Patientenanzahlen in Flussdiagramm und Ergebnistabelle), die dies bezweifeln lassen.

- Die Protokollverletzer und Lost-to-follow-up-Patienten sind so genau beschrieben (Art, Häufigkeit und Charakteristika pro Gruppe), dass deren möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist (eigenständige Analyse möglich).
- Die Strategie zur Berücksichtigung von Protokollverletzern und Lost-to-follow-up-Patienten (u. a. Ersetzen von fehlenden Werten, Wahl der Zielkriterien, statistische Verfahren) ist sinnvoll angelegt worden (verzerrt die Effekte nicht zugunsten der zu evaluierenden Behandlung).

☐ **unklar**: Aufgrund unzureichender Darstellung ist der adäquate Umgang mit Protokollverletzern und Lost-to-follow-up-Patienten nicht einschätzbar.

☐ **nein**: Keines der unter „ja“ genannten drei Merkmale trifft zu.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

Beachte die Hinweise zu Punkt A.4!

☐ **ja:** Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.

☐ **unklar:** Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.

☐ **nein:** Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

z. B.
- *relevante Dateninkonsistenzen innerhalb der oder zwischen Studienunterlagen*
- *unplausible Angaben*
- *Anwendung inadäquater statistischer Verfahren*

☐ **ja**

☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

Die Einstufung des Verzerrungspotenzials erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen endpunktspezifischen Punkte B.1 bis B.4 sowie der Einstufung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene. Falls die endpunktübergreifende Einstufung mit „hoch“ erfolgte, ist das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt i. d. R. auch mit „hoch“ einzuschätzen. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

☐ **niedrig**: Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse für diesen Endpunkt durch die endpunktspezifischen sowie endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind.

☐ **hoch**: Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung:

Anhang 4-G: Ergänzende Unterlagen

Inhaltsverzeichnis

Seite

Tabellenverzeichnis 208
Anhang 4-G1: Morbidität - Patientenberichtete Symptomatik 214
Anhang 4-G2: Gesundheitsbezogene Lebensqualität 346
Anhang 4-G3: Unerwünschte Ereignisse 606
Anhang 4-G3.1: Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse 606
Anhang 4-G3.2: Analysen nach Organsystemen und Einzelereignissen (SOC/PT) 627
Anhang 4-G3.2.1: UE aller Grade 627
Anhang 4-G3.2.2: SUE 681
Anhang 4-G3.2.3: Nicht schwere UE (CTCAE Grad 1-2) 685
Anhang 4-G3.2.4: Schwere UE (CTCAE Grad ≥3) 738
Anhang 4-G3.2.5: Therapieabbrüche aufgrund UE 743
Anhang 4-G4: Ergebnisse für Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Nierenfunktionsstörung (CrCl ≥15 ml/min bis <60 ml/min) 762

Tabellenverzeichnis

Seite

Tabelle 4-1 (Anhang): Ergebnisse für HAQ-DI (Verbesserung um 0,45 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 216

Tabelle 4-2 (Anhang): Ergebnisse für FACIT-F (Verbesserung um 7,8 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 242

Tabelle 4-3 (Anhang): Ergebnisse für Selbstbeurteilung der Krankheit durch den Patienten (SGA) (Verbesserung um 0,15mm) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)..... 268

Tabelle 4-4 (Anhang): Ergebnisse für Schmerz-VAS (Verbesserung um 0,15mm) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 294

Tabelle 4-5 (Anhang): Ergebnisse für EQ-5D-VAS (Verbesserung um 0,15mm) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 320

Tabelle 4-6 (Anhang): Ergebnisse für SF-36 (MCS) (Verbesserung um 15 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 348

Tabelle 4-7 (Anhang): Ergebnisse für SF-36 (PCS) (Verbesserung um 15 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 374

Tabelle 4-8 (Anhang): Ergebnisse für SF-36 (Subskalen) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)..... 400

Tabelle 4-9 (Anhang): Ergebnisse für WPAI-RA und Veränderung zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 489

Tabelle 4-10 (Anhang): Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse aus RCT mit dem zu vergleichenden Arzneimittel (FINCH 1) 607

Tabelle 4-11 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalse unerwünschter Ereignisse von speziellem Interesse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 609

Tabelle 4-12 (Anhang): Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT aus RCT mit dem zu vergleichenden Arzneimittel (FINCH 1)..... 628

Tabelle 4-13 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse der SOC Infektionen und parasitaere Erkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)..... 633

Tabelle 4-14 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse der SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)..... 641

Tabelle 4-15 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse der SOC Untersuchungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) . 646

Tabelle 4-16 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse der SOC Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)..... 650

Tabelle 4-17 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse der SOC Erkrankungen des Nervensystems nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 655

Tabelle 4-18 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse der SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 658

Tabelle 4-19 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse der SOC Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 660

Tabelle 4-20 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse der SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 661

Tabelle 4-21 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse der SOC Stoffwechsel- und Ernaehrungsstoerungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 666

Tabelle 4-22 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse der SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 667

Tabelle 4-23 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse der SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 669

Tabelle 4-24 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse der SOC Gefaesserkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 670

Tabelle 4-25 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse der SOC Erkrankungen der Nieren und Harnwege nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 673

Tabelle 4-26 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse der SOC Augenerkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 674

Tabelle 4-27 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse der SOC Leber- und Gallenerkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 676

Tabelle 4-28 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse der SOC Herzerkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 677

Tabelle 4-29 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse der SOC Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdruese nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 679

Tabelle 4-30 (Anhang): Ergebnisse für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT aus RCT mit dem zu vergleichenden Arzneimittel (FINCH 1) 682

Tabelle 4-31 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse schwerwiegender unerwünschter Ereignisse der SOC Infektionen und parasitaere Erkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 683

Tabelle 4-32 (Anhang): Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse vom CTCAE Grad 1-2 nach SOC und PT aus RCT mit dem zu vergleichenden Arzneimittel (FINCH 1) 686

Tabelle 4-33 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse vom CTCAE Grad 1-2 der SOC Infektionen und parasitaere Erkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 691

Tabelle 4-34 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse vom CTCAE Grad 1-2 der SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 699

Tabelle 4-35 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse vom CTCAE Grad 1-2 der SOC Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 704

Tabelle 4-36 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse vom CTCAE Grad 1-2 der SOC Untersuchungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 709

Tabelle 4-37 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse vom CTCAE Grad 1-2 der SOC Erkrankungen des Nervensystems nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 713

Tabelle 4-38 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse vom CTCAE Grad 1-2 der SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 715

Tabelle 4-39 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse vom CTCAE Grad 1-2 der SOC Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 717

Tabelle 4-40 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse vom CTCAE Grad 1-2 der SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 718

Tabelle 4-41 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse vom CTCAE Grad 1-2 der SOC Stoffwechsel- und Ernaehrungsstoerungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 723

Tabelle 4-42 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse vom CTCAE Grad 1-2 der SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 724

Tabelle 4-43 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse vom CTCAE Grad 1-2 der SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 726

Tabelle 4-44 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse vom CTCAE Grad 1-2 der SOC Gefaesserkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) ... 727

Tabelle 4-45 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse vom CTCAE Grad 1-2 der SOC Erkrankungen der Nieren und Harnwege nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) ... 730

Tabelle 4-46 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse vom CTCAE Grad 1-2 der SOC Augenerkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) ... 731

Tabelle 4-47 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse vom CTCAE Grad 1-2 der SOC Leber- und Gallenerkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) ... 733

Tabelle 4-48 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse vom CTCAE Grad 1-2 der SOC Herzerkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) ... 734

Tabelle 4-49 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse vom CTCAE Grad 1-2 der SOC Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdruese nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) ... 736

Tabelle 4-50 (Anhang): Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse vom CTCAE $\geq$3 nach SOC und PT aus RCT mit dem zu vergleichenden Arzneimittel (FINCH 1) ... 739

Tabelle 4-51 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse vom CTCAE $\geq$3 der SOC Infektionen und parasitaere Erkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) ... 740

Tabelle 4-52 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse vom CTCAE $\geq$3 der SOC Untersuchungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) ... 741

Tabelle 4-53 (Anhang): Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse, die zum Studienabbruch führten aus RCT mit dem zu vergleichenden Arzneimittel (FINCH 1) ... 744

Tabelle 4-54 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse die zum Therapieabbruch führten der SOC Infektionen und parasitaere Erkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) ... 747

Tabelle 4-55 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse die zum Therapieabbruch führten der SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) ... 749

Tabelle 4-56 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse die zum Therapieabbruch führten der SOC Erkrankungen der Nieren und Harnwege nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) ... 750

Tabelle 4-57 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse die zum Therapieabbruch führten der SOC Untersuchungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) ... 751

Tabelle 4-58 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse die zum Therapieabbruch führten der SOC Leber- und Gallenerkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 753

Tabelle 4-59 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse die zum Therapieabbruch führten der SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)..... 754

Tabelle 4-60 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse die zum Therapieabbruch führten der SOC Gutartige, boesartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen) nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)..... 754

Tabelle 4-61 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse die zum Therapieabbruch führten der SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)..... 756

Tabelle 4-62 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse die zum Therapieabbruch führten der SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)..... 756

Tabelle 4-63 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse die zum Therapieabbruch führten der SOC Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)..... 757

Tabelle 4-64 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse die zum Therapieabbruch führten der SOC Augenerkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 758

Tabelle 4-65 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse die zum Therapieabbruch führten der SOC Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)..... 758

Tabelle 4-66 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse die zum Therapieabbruch führten der SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)..... 759

Tabelle 4-67 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse die zum Therapieabbruch führten der SOC Gefaesserkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 759

Tabelle 4-68 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse die zum Therapieabbruch führten der SOC Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)..... 760

Tabelle 4-69 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse die zum Therapieabbruch führten der SOC Herzerkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 761

Tabelle 4-70 (Anhang): Demographie und Baselinecharakteristika der Patientenmit mit mittelschwerer oder schwerer Nierenfunktionsstörung aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)..... 764
Tabelle 4-71 (Anhang): Deskriptive Analysen zur Wirksamkeit von Filgotinib (100mg) der Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Nierenfunktionsstörung aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 777
Tabelle 4-72 (Anhang): Deskriptive Analysen zur Sicherheit von Filgotinib (100mg) der Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Nierenfunktionsstörung aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1) 815

Anhang 4-G1: Morbidität - Patientenberichtete Symptomatik

Tabelle 4-1 (Anhang): Ergebnisse für HAQ-DI (Verbesserung um 0,45 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 28.1.1: HAQ-DI Improvement >= 0.45 at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA
Full Analysis Set
Non-Responder Imputation

HAQ-DI Achieving Improvement >= 0.45	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Week 24	475	325
Number of Responders	295 (62.1%)	182 (56.0%)
Number of Non-Responders	180 (37.9%)	143 (44.0%)
Number of Non-Responders Imputed	57 (31.7%)	42 (29.4%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.08	
95% CI	0.97, 1.21	
P-value	0.18	
Risk Difference - Responder Analysis	5.89%	
95% CI	-0.91%, 12.70%	
P-value	0.090	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.31	
95% CI	0.98, 1.76	
P-value	0.069	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups and stratification factors in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-byvisit-t5.sas v9.4 Output file: t-ef-haq-impr-nri.pdf 23APR2020:14:26 Page 1 of 2

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 28.1.1: HAQ-DI Improvement >= 0.45 at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA
Full Analysis Set
Non-Responder Imputation

HAQ-DI Achieving Improvement >= 0.45	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Week 52	475	325
Number of Responders	305 (64.2%)	183 (56.3%)
Number of Non-Responders	170 (35.8%)	142 (43.7%)
Number of Non-Responders Imputed	75 (44.1%)	60 (42.3%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.12	
95% CI	1.00, 1.25	
P-value	0.054	
Risk Difference - Responder Analysis	7.70%	
95% CI	0.93%, 14.48%	
P-value	0.026	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.42	
95% CI	1.06, 1.91	
P-value	0.020	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups and stratification factors in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-byvisit-t5.sas v9.4 Output file: t-ef-haq-impr-nri.pdf 23APR2020:14:26 Page 2 of 2

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 28.2.1: HAQ-DI Improvement >= 0.45 at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

HAQ-DI Achieving Improvement >= 0.45	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group A	108	73
Week 24	108	73
Number of Responders	58 (53.7%)	38 (52.1%)
Number of Non-Responders	50 (46.3%)	35 (47.9%)
Number of Non-Responders Imputed	19 (38.0%)	14 (40.0%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.03	
95% CI	0.78, 1.37	
P-value	0.83	
Risk Difference - Responder Analysis	1.65%	
95% CI	-13.18%, 16.47%	
P-value	0.83	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.07	
95% CI	0.59, 1.94	
P-value	0.83	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-haq-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-haq-impr-sub-region.pdf 23APR2020:15:15 Page 1 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 28.2.1: HAQ-DI Improvement >= 0.45 at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

HAQ-DI Achieving Improvement >= 0.45	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group A	108	73
Week 52	108	73
Number of Responders	60 (55.6%)	38 (52.1%)
Number of Non-Responders	48 (44.4%)	35 (47.9%)
Number of Non-Responders Imputed	26 (54.2%)	19 (54.3%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.07	
95% CI	0.81, 1.41	
P-value	0.65	
Risk Difference - Responder Analysis	3.50%	
95% CI	-11.30%, 18.30%	
P-value	0.64	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.15	
95% CI	0.63, 2.09	
P-value	0.64	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-haq-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-haq-impr-sub-region.pdf 23APR2020:15:15 Page 2 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 28.2.1: HAQ-DI Improvement >= 0.45 at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

HAQ-DI Achieving Improvement >= 0.45	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group B	259	175
Week 24	259	175
Number of Responders	163 (62.9%)	103 (58.9%)
Number of Non-Responders	96 (37.1%)	72 (41.1%)
Number of Non-Responders Imputed	28 (29.2%)	15 (20.8%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.07	
95% CI	0.92, 1.25	
P-value	0.40	
Risk Difference - Responder Analysis	4.08%	
95% CI	-5.29%, 13.44%	
P-value	0.39	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.19	
95% CI	0.80, 1.76	
P-value	0.39	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-haq-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-haq-impr-sub-region.pdf 23APR2020:15:15 Page 3 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 28.2.1: HAQ-DI Improvement >= 0.45 at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

HAQ-DI Achieving Improvement >= 0.45	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group B	259	175
Week 52	259	175
Number of Responders	174 (67.2%)	105 (60.0%)
Number of Non-Responders	85 (32.8%)	70 (40.0%)
Number of Non-Responders Imputed	36 (42.4%)	24 (34.3%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.12	
95% CI	0.97, 1.30	
P-value	0.13	
Risk Difference - Responder Analysis	7.18%	
95% CI	-2.06%, 16.42%	
P-value	0.13	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.36	
95% CI	0.92, 2.03	
P-value	0.13	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-haq-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-haq-impr-sub-region.pdf 23APR2020:15:15 Page 4 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 28.2.1: HAQ-DI Improvement >= 0.45 at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

HAQ-DI Achieving Improvement >= 0.45	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group C	48	35
Week 24	48	35
Number of Responders	39 (81.3%)	29 (82.9%)
Number of Non-Responders	9 (18.8%)	6 (17.1%)
Number of Non-Responders Imputed	3 (33.3%)	4 (66.7%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.98	
95% CI	0.80, 1.20	
P-value	0.85	
Risk Difference - Responder Analysis	-1.61%	
95% CI	-18.28%, 15.06%	
P-value	0.85	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.90	
95% CI	0.29, 2.80	
P-value	0.85	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-haq-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-haq-impr-sub-region.pdf 23APR2020:15:15 Page 5 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 28.2.1: HAQ-DI Improvement >= 0.45 at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

HAQ-DI Achieving Improvement >= 0.45	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group C	48	35
Week 52	48	35
Number of Responders	38 (79.2%)	28 (80.0%)
Number of Non-Responders	10 (20.8%)	7 (20.0%)
Number of Non-Responders Imputed	4 (40.0%)	5 (71.4%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.99	
95% CI	0.79, 1.23	
P-value	0.93	
Risk Difference - Responder Analysis	-0.83%	
95% CI	-18.37%, 16.71%	
P-value	0.93	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.95	
95% CI	0.32, 2.80	
P-value	0.93	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-haq-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-haq-impr-sub-region.pdf 23APR2020:15:15 Page 6 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 28.2.1: HAQ-DI Improvement >= 0.45 at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

HAQ-DI Achieving Improvement >= 0.45	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group D/E	60	42
Week 24	60	42
Number of Responders	35 (58.3%)	12 (28.6%)
Number of Non-Responders	25 (41.7%)	30 (71.4%)
Number of Non-Responders Imputed	7 (28.0%)	9 (30.0%)
Risk Ratio - Responder Analysis	2.04	
95% CI	1.21, 3.45	
P-value	0.008	
Risk Difference - Responder Analysis	29.76%	
95% CI	11.26%, 48.26%	
P-value	0.002	
Odds Ratio - Responder Analysis	3.50	
95% CI	1.51, 8.14	
P-value	0.004	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-haq-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-haq-impr-sub-region.pdf 23APR2020:15:15 Page 7 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 28.2.1: HAQ-DI Improvement >= 0.45 at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

HAQ-DI Achieving Improvement >= 0.45	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group D/E	60	42
Week 52	60	42
Number of Responders	33 (55.0%)	12 (28.6%)
Number of Non-Responders	27 (45.0%)	30 (71.4%)
Number of Non-Responders Imputed	9 (33.3%)	12 (40.0%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.92	
95% CI	1.13, 3.27	
P-value	0.015	
Risk Difference - Responder Analysis	26.43%	
95% CI	7.85%, 45.01%	
P-value	0.005	
Odds Ratio - Responder Analysis	3.06	
95% CI	1.32, 7.08	
P-value	0.009	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 24)	0.047	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 52)	0.11	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-haq-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-haq-impr-sub-region.pdf 23APR2020:15:15 Page 8 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 28.2.2: HAQ-DI Improvement >= 0.45 at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

HAQ-DI Achieving Improvement >= 0.45	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: Yes	401	275
Week 24	401	275
Number of Responders	249 (62.1%)	157 (57.1%)
Number of Non-Responders	152 (37.9%)	118 (42.9%)
Number of Non-Responders Imputed	47 (30.9%)	35 (29.7%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.09	
95% CI	0.96, 1.24	
P-value	0.20	
Risk Difference - Responder Analysis	5.00%	
95% CI	-2.53%, 12.54%	
P-value	0.19	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.23	
95% CI	0.90, 1.68	
P-value	0.19	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-haq-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-haq-impr-sub-rfccpab.pdf 23APR2020:15:15 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 28.2.2: HAQ-DI Improvement >= 0.45 at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

HAQ-DI Achieving Improvement >= 0.45	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: Yes	401	275
Week 52	401	275
Number of Responders	260 (64.8%)	156 (56.7%)
Number of Non-Responders	141 (35.2%)	119 (43.3%)
Number of Non-Responders Imputed	60 (42.6%)	51 (42.9%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.14	
95% CI	1.01, 1.30	
P-value	0.037	
Risk Difference - Responder Analysis	8.11%	
95% CI	0.62%, 15.60%	
P-value	0.034	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.41	
95% CI	1.03, 1.93	
P-value	0.033	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-haq-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-haq-impr-sub-rfccpab.pdf 23APR2020:15:15 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 28.2.2: HAQ-DI Improvement >= 0.45 at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

HAQ-DI Achieving Improvement >= 0.45	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: No	74	50
Week 24	74	50
Number of Responders	46 (62.2%)	25 (50.0%)
Number of Non-Responders	28 (37.8%)	25 (50.0%)
Number of Non-Responders Imputed	10 (35.7%)	7 (28.0%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.24	
95% CI	0.89, 1.73	
P-value	0.19	
Risk Difference - Responder Analysis	12.16%	
95% CI	-5.56%, 29.89%	
P-value	0.18	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.64	
95% CI	0.79, 3.40	
P-value	0.18	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-haq-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-haq-impr-sub-rfccpab.pdf 23APR2020:15:15 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 28.2.2: HAQ-DI Improvement >= 0.45 at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

HAQ-DI Achieving Improvement >= 0.45	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: No	74	50
Week 52	74	50
Number of Responders	45 (60.8%)	27 (54.0%)
Number of Non-Responders	29 (39.2%)	23 (46.0%)
Number of Non-Responders Imputed	15 (51.7%)	9 (39.1%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.13	
95% CI	0.82, 1.54	
P-value	0.46	
Risk Difference - Responder Analysis	6.81%	
95% CI	-10.92%, 24.55%	
P-value	0.45	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.32	
95% CI	0.64, 2.73	
P-value	0.45	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 24)	0.45	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 52)	0.93	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-haq-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-haq-impr-sub-rfccpab.pdf 23APR2020:15:15 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 28.2.3: HAQ-DI Improvement >= 0.45 at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

HAQ-DI Achieving Improvement >= 0.45	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: < 65	398	258
Week 24	398	258
Number of Responders	259 (65.1%)	147 (57.0%)
Number of Non-Responders	139 (34.9%)	111 (43.0%)
Number of Non-Responders Imputed	41 (29.5%)	34 (30.6%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.14	
95% CI	1.00, 1.30	
P-value	0.042	
Risk Difference - Responder Analysis	8.10%	
95% CI	0.45%, 15.74%	
P-value	0.038	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.41	
95% CI	1.02, 1.94	
P-value	0.037	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-haq-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-haq-impr-sub-age.pdf 23APR2020:15:16 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 28.2.3: HAQ-DI Improvement >= 0.45 at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

HAQ-DI Achieving Improvement >= 0.45	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: < 65	398	258
Week 52	398	258
Number of Responders	265 (66.6%)	147 (57.0%)
Number of Non-Responders	133 (33.4%)	111 (43.0%)
Number of Non-Responders Imputed	55 (41.4%)	46 (41.4%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.17	
95% CI	1.03, 1.33	
P-value	0.016	
Risk Difference - Responder Analysis	9.61%	
95% CI	1.99%, 17.22%	
P-value	0.013	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.50	
95% CI	1.09, 2.08	
P-value	0.013	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-haq-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-haq-impr-sub-age.pdf 23APR2020:15:16 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 28.2.3: HAQ-DI Improvement >= 0.45 at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

HAQ-DI Achieving Improvement >= 0.45	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: >= 65	77	67
Week 24	77	67
Number of Responders	36 (46.8%)	35 (52.2%)
Number of Non-Responders	41 (53.2%)	32 (47.8%)
Number of Non-Responders Imputed	16 (39.0%)	8 (25.0%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.89	
95% CI	0.64, 1.25	
P-value	0.51	
Risk Difference - Responder Analysis	-5.49%	
95% CI	-21.83%, 10.86%	
P-value	0.51	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.80	
95% CI	0.42, 1.55	
P-value	0.51	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-haq-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-haq-impr-sub-age.pdf 23APR2020:15:16 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 28.2.3: HAQ-DI Improvement >= 0.45 at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

HAQ-DI Achieving Improvement >= 0.45	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: >= 65	77	67
Week 52	77	67
Number of Responders	40 (51.9%)	36 (53.7%)
Number of Non-Responders	37 (48.1%)	31 (46.3%)
Number of Non-Responders Imputed	20 (54.1%)	14 (45.2%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.97	
95% CI	0.71, 1.32	
P-value	0.83	
Risk Difference - Responder Analysis	-1.78%	
95% CI	-18.13%, 14.56%	
P-value	0.83	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.93	
95% CI	0.48, 1.79	
P-value	0.83	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 24)	0.18	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 52)	0.27	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-haq-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-haq-impr-sub-age.pdf 23APR2020:15:16 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 28.2.5: HAQ-DI Improvement >= 0.45 at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

HAQ-DI Achieving Improvement >= 0.45	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) <= 5.1	106	74
Week 24	106	74
Number of Responders	50 (47.2%)	33 (44.6%)
Number of Non-Responders	56 (52.8%)	41 (55.4%)
Number of Non-Responders Imputed	15 (26.8%)	11 (26.8%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.06	
95% CI	0.76, 1.46	
P-value	0.73	
Risk Difference - Responder Analysis	2.58%	
95% CI	-12.21%, 17.36%	
P-value	0.73	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.11	
95% CI	0.61, 2.01	
P-value	0.73	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-haq-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-haq-impr-sub-bda.pdf 23APR2020:15:15 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 28.2.5: HAQ-DI Improvement >= 0.45 at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

HAQ-DI Achieving Improvement >= 0.45	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) <= 5.1	106	74
Week 52	106	74
Number of Responders	56 (52.8%)	33 (44.6%)
Number of Non-Responders	50 (47.2%)	41 (55.4%)
Number of Non-Responders Imputed	19 (38.0%)	14 (34.1%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.18	
95% CI	0.87, 1.62	
P-value	0.29	
Risk Difference - Responder Analysis	8.24%	
95% CI	-6.55%, 23.02%	
P-value	0.27	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.39	
95% CI	0.77, 2.53	
P-value	0.28	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-haq-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-haq-impr-sub-bda.pdf 23APR2020:15:15 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 28.2.5: HAQ-DI Improvement >= 0.45 at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

HAQ-DI Achieving Improvement >= 0.45	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) > 5.1	369	251
Week 24	369	251
Number of Responders	245 (66.4%)	149 (59.4%)
Number of Non-Responders	124 (33.6%)	102 (40.6%)
Number of Non-Responders Imputed	42 (33.9%)	31 (30.4%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.12	
95% CI	0.99, 1.27	
P-value	0.080	
Risk Difference - Responder Analysis	7.03%	
95% CI	-0.72%, 14.79%	
P-value	0.076	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.35	
95% CI	0.97, 1.88	
P-value	0.074	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-haq-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-haq-impr-sub-bda.pdf 23APR2020:15:15 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 28.2.5: HAQ-DI Improvement >= 0.45 at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

HAQ-DI Achieving Improvement >= 0.45	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) > 5.1	369	251
Week 52	369	251
Number of Responders	249 (67.5%)	150 (59.8%)
Number of Non-Responders	120 (32.5%)	101 (40.2%)
Number of Non-Responders Imputed	56 (46.7%)	46 (45.5%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.13	
95% CI	1.00, 1.28	
P-value	0.054	
Risk Difference - Responder Analysis	7.72%	
95% CI	-0.00%, 15.44%	
P-value	0.050	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.40	
95% CI	1.00, 1.95	
P-value	0.049	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 24)	0.75	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 52)	0.78	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-haq-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-haq-impr-sub-bda.pdf 23APR2020:15:15 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 28.2.7: HAQ-DI Improvement >= 0.45 at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

HAQ-DI Achieving Improvement >= 0.45	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Male	96	59
Week 24	96	59
Number of Responders	61 (63.5%)	29 (49.2%)
Number of Non-Responders	35 (36.5%)	30 (50.8%)
Number of Non-Responders Imputed	8 (22.9%)	14 (46.7%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.29	
95% CI	0.96, 1.75	
P-value	0.094	
Risk Difference - Responder Analysis	14.39%	
95% CI	-1.59%, 30.37%	
P-value	0.078	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.80	
95% CI	0.93, 3.48	
P-value	0.079	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-haq-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-haq-impr-sub-sex.pdf 23APR2020:15:16 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 28.2.7: HAQ-DI Improvement >= 0.45 at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

HAQ-DI Achieving Improvement >= 0.45	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Male	96	59
Week 52	96	59
Number of Responders	56 (58.3%)	29 (49.2%)
Number of Non-Responders	40 (41.7%)	30 (50.8%)
Number of Non-Responders Imputed	13 (32.5%)	17 (56.7%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.19	
95% CI	0.87, 1.62	
P-value	0.28	
Risk Difference - Responder Analysis	9.18%	
95% CI	-6.94%, 25.30%	
P-value	0.26	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.45	
95% CI	0.75, 2.78	
P-value	0.27	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-haq-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-haq-impr-sub-sex.pdf 23APR2020:15:16 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 28.2.7: HAQ-DI Improvement >= 0.45 at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

HAQ-DI Achieving Improvement >= 0.45	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Female	379	266
Week 24	379	266
Number of Responders	234 (61.7%)	153 (57.5%)
Number of Non-Responders	145 (38.3%)	113 (42.5%)
Number of Non-Responders Imputed	49 (33.8%)	28 (24.8%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.07	
95% CI	0.94, 1.22	
P-value	0.29	
Risk Difference - Responder Analysis	4.22%	
95% CI	-3.47%, 11.92%	
P-value	0.28	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.19	
95% CI	0.87, 1.64	
P-value	0.28	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-haq-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-haq-impr-sub-sex.pdf 23APR2020:15:16 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 28.2.7: HAQ-DI Improvement >= 0.45 at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

HAQ-DI Achieving Improvement >= 0.45	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Female	379	266
Week 52	379	266
Number of Responders	249 (65.7%)	154 (57.9%)
Number of Non-Responders	130 (34.3%)	112 (42.1%)
Number of Non-Responders Imputed	62 (47.7%)	43 (38.4%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.13	
95% CI	1.00, 1.29	
P-value	0.049	
Risk Difference - Responder Analysis	7.80%	
95% CI	0.19%, 15.42%	
P-value	0.045	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.39	
95% CI	1.01, 1.92	
P-value	0.044	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 24)	0.25	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 52)	0.79	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-haq-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-haq-impr-sub-sex.pdf 23APR2020:15:16 Page 4 of 4

Tabelle 4-2 (Anhang): Ergebnisse für FACIT-F (Verbesserung um 7,8 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 20.1.1: FACIT-F Improvement >= 7.8 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Non-Responder Imputation

FACIT-Fatigue Achieving Improvement >= 7.8	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Week 24	475	325
Number of Responders	244 (51.4%)	162 (49.8%)
Number of Non-Responders	231 (48.6%)	163 (50.2%)
Number of Non-Responders Imputed	62 (26.8%)	52 (31.9%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.02	
95% CI	0.89, 1.17	
P-value	0.76	
Risk Difference - Responder Analysis	1.50%	
95% CI	-5.47%, 8.47%	
P-value	0.67	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.06	
95% CI	0.79, 1.41	
P-value	0.71	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups and stratification factors in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-byvisit-t2.sas v9.4 Output file: t-qs-facit-impr-nri.pdf 23APR2020:14:23 Page 1 of 2

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 20.1.1: FACIT-F Improvement >= 7.8 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Non-Responder Imputation

FACIT-Fatigue Achieving Improvement >= 7.8	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Week 52	475	325
Number of Responders	239 (50.3%)	156 (48.0%)
Number of Non-Responders	236 (49.7%)	169 (52.0%)
Number of Non-Responders Imputed	91 (38.6%)	71 (42.0%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.04	
95% CI	0.90, 1.20	
P-value	0.62	
Risk Difference - Responder Analysis	2.19%	
95% CI	-4.83%, 9.22%	
P-value	0.54	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.09	
95% CI	0.82, 1.45	
P-value	0.55	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups and stratification factors in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-byvisit-t2.sas v9.4 Output file: t-qs-facit-impr-nri.pdf 23APR2020:14:23 Page 2 of 2

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 20.2.1: FACIT-F Improvement >= 7.8 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

FACIT-Fatigue Achieving Improvement >= 7.8	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group A	108	73
Week 24	108	73
Number of Responders	55 (50.9%)	36 (49.3%)
Number of Non-Responders	53 (49.1%)	37 (50.7%)
Number of Non-Responders Imputed	17 (32.1%)	15 (40.5%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.03	
95% CI	0.77, 1.39	
P-value	0.83	
Risk Difference - Responder Analysis	1.61%	
95% CI	-13.24%, 16.46%	
P-value	0.83	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.07	
95% CI	0.59, 1.93	
P-value	0.83	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-facit-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:40 Page 1 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 20.2.1: FACIT-F Improvement >= 7.8 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

FACIT-Fatigue Achieving Improvement >= 7.8	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group A	108	73
Week 52	108	73
Number of Responders	52 (48.1%)	32 (43.8%)
Number of Non-Responders	56 (51.9%)	41 (56.2%)
Number of Non-Responders Imputed	27 (48.2%)	20 (48.8%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.10	
95% CI	0.79, 1.52	
P-value	0.57	
Risk Difference - Responder Analysis	4.31%	
95% CI	-10.46%, 19.09%	
P-value	0.57	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.19	
95% CI	0.66, 2.16	
P-value	0.57	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-facit-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:40 Page 2 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 20.2.1: FACIT-F Improvement >= 7.8 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

FACIT-Fatigue Achieving Improvement >= 7.8	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group B	259	175
Week 24	259	175
Number of Responders	143 (55.2%)	95 (54.3%)
Number of Non-Responders	116 (44.8%)	80 (45.7%)
Number of Non-Responders Imputed	35 (30.2%)	23 (28.8%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.02	
95% CI	0.85, 1.21	
P-value	0.85	
Risk Difference - Responder Analysis	0.93%	
95% CI	-8.62%, 10.47%	
P-value	0.85	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.04	
95% CI	0.71, 1.53	
P-value	0.85	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-facit-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:40 Page 3 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 20.2.1: FACIT-F Improvement >= 7.8 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

FACIT-Fatigue Achieving Improvement >= 7.8	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group B	259	175
Week 52	259	175
Number of Responders	139 (53.7%)	95 (54.3%)
Number of Non-Responders	120 (46.3%)	80 (45.7%)
Number of Non-Responders Imputed	41 (34.2%)	26 (32.5%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.99	
95% CI	0.83, 1.18	
P-value	0.90	
Risk Difference - Responder Analysis	-0.62%	
95% CI	-10.18%, 8.94%	
P-value	0.90	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.98	
95% CI	0.66, 1.43	
P-value	0.90	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-facit-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:40 Page 4 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 20.2.1: FACIT-F Improvement >= 7.8 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

FACIT-Fatigue Achieving Improvement >= 7.8	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group C	48	35
Week 24	48	35
Number of Responders	25 (52.1%)	20 (57.1%)
Number of Non-Responders	23 (47.9%)	15 (42.9%)
Number of Non-Responders Imputed	3 (13.0%)	5 (33.3%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.91	
95% CI	0.61, 1.35	
P-value	0.65	
Risk Difference - Responder Analysis	-5.06%	
95% CI	-26.70%, 16.59%	
P-value	0.65	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.82	
95% CI	0.34, 1.96	
P-value	0.65	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-facit-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:40 Page 5 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 20.2.1: FACIT-F Improvement >= 7.8 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

FACIT-Fatigue Achieving Improvement >= 7.8	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group C	48	35
Week 52	48	35
Number of Responders	20 (41.7%)	13 (37.1%)
Number of Non-Responders	28 (58.3%)	22 (62.9%)
Number of Non-Responders Imputed	14 (50.0%)	13 (59.1%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.12	
95% CI	0.65, 1.94	
P-value	0.68	
Risk Difference - Responder Analysis	4.52%	
95% CI	-16.71%, 25.76%	
P-value	0.68	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.21	
95% CI	0.49, 2.96	
P-value	0.68	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-facit-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:40 Page 6 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 20.2.1: FACIT-F Improvement >= 7.8 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

FACIT-Fatigue Achieving Improvement >= 7.8	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group D/E	60	42
Week 24	60	42
Number of Responders	21 (35.0%)	11 (26.2%)
Number of Non-Responders	39 (65.0%)	31 (73.8%)
Number of Non-Responders Imputed	7 (17.9%)	9 (29.0%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.34	
95% CI	0.72, 2.47	
P-value	0.35	
Risk Difference - Responder Analysis	8.81%	
95% CI	-9.15%, 26.77%	
P-value	0.34	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.52	
95% CI	0.64, 3.62	
P-value	0.35	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-facit-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:40 Page 7 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 20.2.1: FACIT-F Improvement >= 7.8 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

FACIT-Fatigue Achieving Improvement >= 7.8	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group D/E	60	42
Week 52	60	42
Number of Responders	28 (46.7%)	16 (38.1%)
Number of Non-Responders	32 (53.3%)	26 (61.9%)
Number of Non-Responders Imputed	9 (28.1%)	12 (46.2%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.22	
95% CI	0.76, 1.96	
P-value	0.40	
Risk Difference - Responder Analysis	8.57%	
95% CI	-10.79%, 27.94%	
P-value	0.39	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.42	
95% CI	0.64, 3.17	
P-value	0.39	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 24)	0.78	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 52)	0.81	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-facit-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:40 Page 8 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 20.2.2: FACIT-F Improvement >= 7.8 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

FACIT-Fatigue Achieving Improvement >= 7.8	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: Yes	401	275
Week 24	401	275
Number of Responders	209 (52.1%)	137 (49.8%)
Number of Non-Responders	192 (47.9%)	138 (50.2%)
Number of Non-Responders Imputed	53 (27.6%)	44 (31.9%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.05	
95% CI	0.90, 1.22	
P-value	0.56	
Risk Difference - Responder Analysis	2.30%	
95% CI	-5.37%, 9.97%	
P-value	0.56	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.10	
95% CI	0.81, 1.49	
P-value	0.56	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-facit-impr-sub-rfccpab.pdf 23APR2020:11:40 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 20.2.2: FACIT-F Improvement >= 7.8 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

FACIT-Fatigue Achieving Improvement >= 7.8	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: Yes	401	275
Week 52	401	275
Number of Responders	204 (50.9%)	128 (46.5%)
Number of Non-Responders	197 (49.1%)	147 (53.5%)
Number of Non-Responders Imputed	73 (37.1%)	62 (42.2%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.09	
95% CI	0.93, 1.28	
P-value	0.27	
Risk Difference - Responder Analysis	4.33%	
95% CI	-3.33%, 11.99%	
P-value	0.27	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.19	
95% CI	0.87, 1.62	
P-value	0.27	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-facit-impr-sub-rfccpab.pdf 23APR2020:11:40 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 20.2.2: FACIT-F Improvement >= 7.8 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

FACIT-Fatigue Achieving Improvement >= 7.8	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: No	74	50
Week 24	74	50
Number of Responders	35 (47.3%)	25 (50.0%)
Number of Non-Responders	39 (52.7%)	25 (50.0%)
Number of Non-Responders Imputed	9 (23.1%)	8 (32.0%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.95	
95% CI	0.66, 1.37	
P-value	0.77	
Risk Difference - Responder Analysis	-2.70%	
95% CI	-20.63%, 15.23%	
P-value	0.77	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.90	
95% CI	0.44, 1.84	
P-value	0.77	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-facit-impr-sub-rfccpab.pdf 23APR2020:11:40 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 20.2.2: FACIT-F Improvement >= 7.8 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

FACIT-Fatigue Achieving Improvement >= 7.8	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: No	74	50
Week 52	74	50
Number of Responders	35 (47.3%)	28 (56.0%)
Number of Non-Responders	39 (52.7%)	22 (44.0%)
Number of Non-Responders Imputed	18 (46.2%)	9 (40.9%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.84	
95% CI	0.60, 1.19	
P-value	0.34	
Risk Difference - Responder Analysis	-8.70%	
95% CI	-26.56%, 9.15%	
P-value	0.34	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.71	
95% CI	0.34, 1.45	
P-value	0.34	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 24)	0.62	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 52)	0.19	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-facit-impr-sub-rfccpab.pdf 23APR2020:11:40 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 20.2.3: FACIT-F Improvement >= 7.8 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

FACIT-Fatigue Achieving Improvement >= 7.8	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: < 65	398	258
Week 24	398	258
Number of Responders	216 (54.3%)	133 (51.6%)
Number of Non-Responders	182 (45.7%)	125 (48.4%)
Number of Non-Responders Imputed	47 (25.8%)	43 (34.4%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.05	
95% CI	0.91, 1.22	
P-value	0.50	
Risk Difference - Responder Analysis	2.72%	
95% CI	-5.10%, 10.54%	
P-value	0.50	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.12	
95% CI	0.81, 1.53	
P-value	0.50	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-facit-impr-sub-age.pdf 23APR2020:11:40 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 20.2.3: FACIT-F Improvement >= 7.8 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

FACIT-Fatigue Achieving Improvement >= 7.8	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: < 65	398	258
Week 52	398	258
Number of Responders	208 (52.3%)	127 (49.2%)
Number of Non-Responders	190 (47.7%)	131 (50.8%)
Number of Non-Responders Imputed	71 (37.4%)	55 (42.0%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.06	
95% CI	0.91, 1.24	
P-value	0.45	
Risk Difference - Responder Analysis	3.04%	
95% CI	-4.79%, 10.87%	
P-value	0.45	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.13	
95% CI	0.83, 1.54	
P-value	0.45	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-facit-impr-sub-age.pdf 23APR2020:11:40 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 20.2.3: FACIT-F Improvement >= 7.8 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

FACIT-Fatigue Achieving Improvement >= 7.8	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: >= 65	77	67
Week 24	77	67
Number of Responders	28 (36.4%)	29 (43.3%)
Number of Non-Responders	49 (63.6%)	38 (56.7%)
Number of Non-Responders Imputed	15 (30.6%)	9 (23.7%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.84	
95% CI	0.56, 1.26	
P-value	0.40	
Risk Difference - Responder Analysis	-6.92%	
95% CI	-22.93%, 9.09%	
P-value	0.40	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.75	
95% CI	0.38, 1.46	
P-value	0.40	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-facit-impr-sub-age.pdf 23APR2020:11:40 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 20.2.3: FACIT-F Improvement >= 7.8 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

FACIT-Fatigue Achieving Improvement >= 7.8	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: >= 65	77	67
Week 52	77	67
Number of Responders	31 (40.3%)	29 (43.3%)
Number of Non-Responders	46 (59.7%)	38 (56.7%)
Number of Non-Responders Imputed	20 (43.5%)	16 (42.1%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.93	
95% CI	0.63, 1.37	
P-value	0.71	
Risk Difference - Responder Analysis	-3.02%	
95% CI	-19.17%, 13.12%	
P-value	0.71	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.88	
95% CI	0.45, 1.72	
P-value	0.71	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 24)	0.30	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 52)	0.53	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-facit-impr-sub-age.pdf 23APR2020:11:40 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 20.2.5: FACIT-F Improvement >= 7.8 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

FACIT-Fatigue Achieving Improvement >= 7.8	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) <= 5.1	106	74
Week 24	106	74
Number of Responders	48 (45.3%)	27 (36.5%)
Number of Non-Responders	58 (54.7%)	47 (63.5%)
Number of Non-Responders Imputed	13 (22.4%)	11 (23.4%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.24	
95% CI	0.86, 1.79	
P-value	0.25	
Risk Difference - Responder Analysis	8.80%	
95% CI	-5.70%, 23.29%	
P-value	0.23	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.44	
95% CI	0.78, 2.65	
P-value	0.24	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-facit-impr-sub-bda.pdf 23APR2020:11:40 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 20.2.5: FACIT-F Improvement >= 7.8 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

FACIT-Fatigue Achieving Improvement >= 7.8	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) <= 5.1	106	74
Week 52	106	74
Number of Responders	47 (44.3%)	32 (43.2%)
Number of Non-Responders	59 (55.7%)	42 (56.8%)
Number of Non-Responders Imputed	20 (33.9%)	13 (31.0%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.03	
95% CI	0.73, 1.44	
P-value	0.88	
Risk Difference - Responder Analysis	1.10%	
95% CI	-13.63%, 15.82%	
P-value	0.88	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.05	
95% CI	0.57, 1.90	
P-value	0.88	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-facit-impr-sub-bda.pdf 23APR2020:11:40 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 20.2.5: FACIT-F Improvement >= 7.8 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

FACIT-Fatigue Achieving Improvement >= 7.8	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) > 5.1	369	251
Week 24	369	251
Number of Responders	196 (53.1%)	135 (53.8%)
Number of Non-Responders	173 (46.9%)	116 (46.2%)
Number of Non-Responders Imputed	49 (28.3%)	41 (35.3%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.99	
95% CI	0.85, 1.15	
P-value	0.87	
Risk Difference - Responder Analysis	-0.67%	
95% CI	-8.67%, 7.33%	
P-value	0.87	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.97	
95% CI	0.71, 1.34	
P-value	0.87	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-facit-impr-sub-bda.pdf 23APR2020:11:40 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 20.2.5: FACIT-F Improvement >= 7.8 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

FACIT-Fatigue Achieving Improvement >= 7.8	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) > 5.1	369	251
Week 52	369	251
Number of Responders	192 (52.0%)	124 (49.4%)
Number of Non-Responders	177 (48.0%)	127 (50.6%)
Number of Non-Responders Imputed	71 (40.1%)	58 (45.7%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.05	
95% CI	0.90, 1.23	
P-value	0.52	
Risk Difference - Responder Analysis	2.63%	
95% CI	-5.38%, 10.65%	
P-value	0.52	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.11	
95% CI	0.81, 1.53	
P-value	0.52	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 24)	0.25	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 52)	0.89	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-facit-impr-sub-bda.pdf 23APR2020:11:40 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 20.2.7: FACIT-F Improvement >= 7.8 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

FACIT-Fatigue Achieving Improvement >= 7.8	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Male	96	59
Week 24	96	59
Number of Responders	41 (42.7%)	25 (42.4%)
Number of Non-Responders	55 (57.3%)	34 (57.6%)
Number of Non-Responders Imputed	9 (16.4%)	15 (44.1%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.01	
95% CI	0.69, 1.47	
P-value	0.97	
Risk Difference - Responder Analysis	0.34%	
95% CI	-15.69%, 16.36%	
P-value	0.97	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.01	
95% CI	0.53, 1.95	
P-value	0.97	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-facit-impr-sub-sex.pdf 23APR2020:11:40 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 20.2.7: FACIT-F Improvement >= 7.8 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

FACIT-Fatigue Achieving Improvement >= 7.8	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Male	96	59
Week 52	96	59
Number of Responders	37 (38.5%)	27 (45.8%)
Number of Non-Responders	59 (61.5%)	32 (54.2%)
Number of Non-Responders Imputed	15 (25.4%)	18 (56.3%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.84	
95% CI	0.58, 1.23	
P-value	0.37	
Risk Difference - Responder Analysis	-7.22%	
95% CI	-23.23%, 8.79%	
P-value	0.38	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.74	
95% CI	0.39, 1.43	
P-value	0.38	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-facit-impr-sub-sex.pdf 23APR2020:11:40 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 20.2.7: FACIT-F Improvement >= 7.8 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

FACIT-Fatigue Achieving Improvement >= 7.8	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Female	379	266
Week 24	379	266
Number of Responders	203 (53.6%)	137 (51.5%)
Number of Non-Responders	176 (46.4%)	129 (48.5%)
Number of Non-Responders Imputed	53 (30.1%)	37 (28.7%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.04	
95% CI	0.90, 1.21	
P-value	0.61	
Risk Difference - Responder Analysis	2.06%	
95% CI	-5.77%, 9.89%	
P-value	0.61	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.09	
95% CI	0.79, 1.49	
P-value	0.61	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-facit-impr-sub-sex.pdf 23APR2020:11:40 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 20.2.7: FACIT-F Improvement >= 7.8 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

FACIT-Fatigue Achieving Improvement >= 7.8	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Female	379	266
Week 52	379	266
Number of Responders	202 (53.3%)	129 (48.5%)
Number of Non-Responders	177 (46.7%)	137 (51.5%)
Number of Non-Responders Imputed	76 (42.9%)	53 (38.7%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.10	
95% CI	0.94, 1.28	
P-value	0.23	
Risk Difference - Responder Analysis	4.80%	
95% CI	-3.03%, 12.63%	
P-value	0.23	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.21	
95% CI	0.89, 1.66	
P-value	0.23	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 24)	0.88	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 52)	0.21	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-facit-impr-sub-sex.pdf 23APR2020:11:40 Page 4 of 4

Tabelle 4-3 (Anhang): Ergebnisse für Selbstbeurteilung der Krankheit durch den Patienten (SGA) (Verbesserung um 0,15mm) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 17.1.1: SGA Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Non-Responder Imputation

Subject's Global Assessment (SGA) of Disease Activity (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Week 24	475	325
Number of Responders	337 (70.9%)	224 (68.9%)
Number of Non-Responders	138 (29.1%)	101 (31.1%)
Number of Non-Responders Imputed	57 (41.3%)	42 (41.6%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.01	
95% CI	0.92, 1.11	
P-value	0.80	
Risk Difference - Responder Analysis	1.36%	
95% CI	-5.05%, 7.77%	
P-value	0.68	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.10	
95% CI	0.81, 1.51	
P-value	0.53	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups and stratification factors in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-byvisit-t2.sas v9.4 Output file: t-ef-sga-impr-nri.pdf 23APR2020:14:23 Page 1 of 2

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 17.1.1: SGA Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Non-Responder Imputation

Subject's Global Assessment (SGA) of Disease Activity (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Week 52	475	325
Number of Responders	348 (73.3%)	223 (68.6%)
Number of Non-Responders	127 (26.7%)	102 (31.4%)
Number of Non-Responders Imputed	75 (59.1%)	60 (58.8%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.06	
95% CI	0.97, 1.16	
P-value	0.22	
Risk Difference - Responder Analysis	4.32%	
95% CI	-2.00%, 10.63%	
P-value	0.18	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.27	
95% CI	0.93, 1.74	
P-value	0.14	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups and stratification factors in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-byvisit-t2.sas v9.4 Output file: t-ef-sga-impr-nri.pdf 23APR2020:14:23 Page 2 of 2

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 17.2.1: SGA Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Global Assessment (SGA) of Disease Activity (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group A	108	73
Week 24	108	73
Number of Responders	67 (62.0%)	43 (58.9%)
Number of Non-Responders	41 (38.0%)	30 (41.1%)
Number of Non-Responders Imputed	19 (46.3%)	14 (46.7%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.05	
95% CI	0.83, 1.34	
P-value	0.67	
Risk Difference - Responder Analysis	3.13%	
95% CI	-11.40%, 17.66%	
P-value	0.67	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.14	
95% CI	0.62, 2.09	
P-value	0.67	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-sga-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:38 Page 1 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 17.2.1: SGA Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Global Assessment (SGA) of Disease Activity (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group A	108	73
Week 52	108	73
Number of Responders	68 (63.0%)	42 (57.5%)
Number of Non-Responders	40 (37.0%)	31 (42.5%)
Number of Non-Responders Imputed	26 (65.0%)	19 (61.3%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.09	
95% CI	0.86, 1.40	
P-value	0.47	
Risk Difference - Responder Analysis	5.43%	
95% CI	-9.11%, 19.97%	
P-value	0.46	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.25	
95% CI	0.68, 2.30	
P-value	0.46	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-sga-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:38 Page 2 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 17.2.1: SGA Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Global Assessment (SGA) of Disease Activity (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group B	259	175
Week 24	259	175
Number of Responders	188 (72.6%)	135 (77.1%)
Number of Non-Responders	71 (27.4%)	40 (22.9%)
Number of Non-Responders Imputed	28 (39.4%)	15 (37.5%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.94	
95% CI	0.84, 1.05	
P-value	0.28	
Risk Difference - Responder Analysis	-4.56%	
95% CI	-12.82%, 3.70%	
P-value	0.28	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.78	
95% CI	0.50, 1.23	
P-value	0.29	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-sga-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:38 Page 3 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 17.2.1: SGA Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Global Assessment (SGA) of Disease Activity (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group B	259	175
Week 52	259	175
Number of Responders	195 (75.3%)	132 (75.4%)
Number of Non-Responders	64 (24.7%)	43 (24.6%)
Number of Non-Responders Imputed	36 (56.3%)	24 (55.8%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.00	
95% CI	0.89, 1.11	
P-value	0.97	
Risk Difference - Responder Analysis	-0.14%	
95% CI	-8.40%, 8.12%	
P-value	0.97	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.99	
95% CI	0.64, 1.55	
P-value	0.97	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-sga-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:38 Page 4 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 17.2.1: SGA Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Global Assessment (SGA) of Disease Activity (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group C	48	35
Week 24	48	35
Number of Responders	38 (79.2%)	23 (65.7%)
Number of Non-Responders	10 (20.8%)	12 (34.3%)
Number of Non-Responders Imputed	3 (30.0%)	4 (33.3%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.20	
95% CI	0.91, 1.59	
P-value	0.19	
Risk Difference - Responder Analysis	13.45%	
95% CI	-6.02%, 32.93%	
P-value	0.18	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.98	
95% CI	0.74, 5.31	
P-value	0.17	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-sga-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:38 Page 5 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 17.2.1: SGA Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Global Assessment (SGA) of Disease Activity (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group C	48	35
Week 52	48	35
Number of Responders	40 (83.3%)	26 (74.3%)
Number of Non-Responders	8 (16.7%)	9 (25.7%)
Number of Non-Responders Imputed	4 (50.0%)	5 (55.6%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.12	
95% CI	0.89, 1.42	
P-value	0.33	
Risk Difference - Responder Analysis	9.05%	
95% CI	-8.86%, 26.96%	
P-value	0.32	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.73	
95% CI	0.59, 5.06	
P-value	0.32	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-sga-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:38 Page 6 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 17.2.1: SGA Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Global Assessment (SGA) of Disease Activity (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group D/E	60	42
Week 24	60	42
Number of Responders	44 (73.3%)	23 (54.8%)
Number of Non-Responders	16 (26.7%)	19 (45.2%)
Number of Non-Responders Imputed	7 (43.8%)	9 (47.4%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.34	
95% CI	0.98, 1.83	
P-value	0.069	
Risk Difference - Responder Analysis	18.57%	
95% CI	-0.18%, 37.33%	
P-value	0.052	
Odds Ratio - Responder Analysis	2.27	
95% CI	0.99, 5.23	
P-value	0.054	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-sga-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:38 Page 7 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 17.2.1: SGA Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Global Assessment (SGA) of Disease Activity (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group D/E	60	42
Week 52	60	42
Number of Responders	45 (75.0%)	23 (54.8%)
Number of Non-Responders	15 (25.0%)	19 (45.2%)
Number of Non-Responders Imputed	9 (60.0%)	12 (63.2%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.37	
95% CI	1.00, 1.87	
P-value	0.048	
Risk Difference - Responder Analysis	20.24%	
95% CI	1.62%, 38.86%	
P-value	0.033	
Odds Ratio - Responder Analysis	2.48	
95% CI	1.07, 5.76	
P-value	0.035	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 24)	0.079	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 52)	0.22	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-sga-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:38 Page 8 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 17.2.2: SGA Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Global Assessment (SGA) of Disease Activity (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: Yes	401	275
Week 24	401	275
Number of Responders	290 (72.3%)	197 (71.6%)
Number of Non-Responders	111 (27.7%)	78 (28.4%)
Number of Non-Responders Imputed	47 (42.3%)	35 (44.9%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.01	
95% CI	0.92, 1.11	
P-value	0.85	
Risk Difference - Responder Analysis	0.68%	
95% CI	-6.21%, 7.58%	
P-value	0.85	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.03	
95% CI	0.74, 1.46	
P-value	0.85	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-sga-impr-sub-rfccpab.pdf 23APR2020:11:38 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 17.2.2: SGA Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Global Assessment (SGA) of Disease Activity (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: Yes	401	275
Week 52	401	275
Number of Responders	301 (75.1%)	194 (70.5%)
Number of Non-Responders	100 (24.9%)	81 (29.5%)
Number of Non-Responders Imputed	60 (60.0%)	51 (63.0%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.06	
95% CI	0.97, 1.17	
P-value	0.20	
Risk Difference - Responder Analysis	4.52%	
95% CI	-2.34%, 11.37%	
P-value	0.20	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.26	
95% CI	0.89, 1.77	
P-value	0.19	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-sga-impr-sub-rfccpab.pdf 23APR2020:11:38 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 17.2.2: SGA Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Global Assessment (SGA) of Disease Activity (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: No	74	50
Week 24	74	50
Number of Responders	47 (63.5%)	27 (54.0%)
Number of Non-Responders	27 (36.5%)	23 (46.0%)
Number of Non-Responders Imputed	10 (37.0%)	7 (30.4%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.18	
95% CI	0.86, 1.60	
P-value	0.30	
Risk Difference - Responder Analysis	9.51%	
95% CI	-8.13%, 27.15%	
P-value	0.29	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.48	
95% CI	0.71, 3.08	
P-value	0.29	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-sga-impr-sub-rfccpab.pdf 23APR2020:11:38 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 17.2.2: SGA Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Global Assessment (SGA) of Disease Activity (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: No	74	50
Week 52	74	50
Number of Responders	47 (63.5%)	29 (58.0%)
Number of Non-Responders	27 (36.5%)	21 (42.0%)
Number of Non-Responders Imputed	15 (55.6%)	9 (42.9%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.10	
95% CI	0.82, 1.47	
P-value	0.54	
Risk Difference - Responder Analysis	5.51%	
95% CI	-12.02%, 23.05%	
P-value	0.54	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.26	
95% CI	0.60, 2.63	
P-value	0.54	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 24)	0.34	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 52)	0.85	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-sga-impr-sub-rfccpab.pdf 23APR2020:11:38 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 17.2.3: SGA Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Global Assessment (SGA) of Disease Activity (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: < 65	398	258
Week 24	398	258
Number of Responders	289 (72.6%)	177 (68.6%)
Number of Non-Responders	109 (27.4%)	81 (31.4%)
Number of Non-Responders Imputed	41 (37.6%)	34 (42.0%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.06	
95% CI	0.96, 1.17	
P-value	0.28	
Risk Difference - Responder Analysis	4.01%	
95% CI	-3.15%, 11.17%	
P-value	0.27	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.21	
95% CI	0.86, 1.71	
P-value	0.27	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-sga-impr-sub-age.pdf 23APR2020:11:38 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 17.2.3: SGA Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Global Assessment (SGA) of Disease Activity (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: < 65	398	258
Week 52	398	258
Number of Responders	298 (74.9%)	177 (68.6%)
Number of Non-Responders	100 (25.1%)	81 (31.4%)
Number of Non-Responders Imputed	55 (55.0%)	46 (56.8%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.09	
95% CI	0.99, 1.21	
P-value	0.087	
Risk Difference - Responder Analysis	6.27%	
95% CI	-0.82%, 13.36%	
P-value	0.083	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.36	
95% CI	0.96, 1.93	
P-value	0.080	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-sga-impr-sub-age.pdf 23APR2020:11:38 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 17.2.3: SGA Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Global Assessment (SGA) of Disease Activity (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: >= 65	77	67
Week 24	77	67
Number of Responders	48 (62.3%)	47 (70.1%)
Number of Non-Responders	29 (37.7%)	20 (29.9%)
Number of Non-Responders Imputed	16 (55.2%)	8 (40.0%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.89	
95% CI	0.70, 1.12	
P-value	0.32	
Risk Difference - Responder Analysis	-7.81%	
95% CI	-23.21%, 7.59%	
P-value	0.32	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.70	
95% CI	0.35, 1.41	
P-value	0.32	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-sga-impr-sub-age.pdf 23APR2020:11:38 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 17.2.3: SGA Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Global Assessment (SGA) of Disease Activity (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: >= 65	77	67
Week 52	77	67
Number of Responders	50 (64.9%)	46 (68.7%)
Number of Non-Responders	27 (35.1%)	21 (31.3%)
Number of Non-Responders Imputed	20 (74.1%)	14 (66.7%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.95	
95% CI	0.75, 1.19	
P-value	0.64	
Risk Difference - Responder Analysis	-3.72%	
95% CI	-19.12%, 11.67%	
P-value	0.64	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.85	
95% CI	0.42, 1.70	
P-value	0.64	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 24)	0.18	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 52)	0.27	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-sga-impr-sub-age.pdf 23APR2020:11:38 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 17.2.5: SGA Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Global Assessment (SGA) of Disease Activity (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) <= 5.1	106	74
Week 24	106	74
Number of Responders	62 (58.5%)	44 (59.5%)
Number of Non-Responders	44 (41.5%)	30 (40.5%)
Number of Non-Responders Imputed	15 (34.1%)	11 (36.7%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.98	
95% CI	0.77, 1.26	
P-value	0.90	
Risk Difference - Responder Analysis	-0.97%	
95% CI	-15.57%, 13.63%	
P-value	0.90	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.96	
95% CI	0.53, 1.76	
P-value	0.90	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-sga-impr-sub-bda.pdf 23APR2020:11:38 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 17.2.5: SGA Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Global Assessment (SGA) of Disease Activity (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) <= 5.1	106	74
Week 52	106	74
Number of Responders	66 (62.3%)	46 (62.2%)
Number of Non-Responders	40 (37.7%)	28 (37.8%)
Number of Non-Responders Imputed	19 (47.5%)	14 (50.0%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.00	
95% CI	0.79, 1.26	
P-value	0.99	
Risk Difference - Responder Analysis	0.10%	
95% CI	-14.29%, 14.50%	
P-value	0.99	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.00	
95% CI	0.54, 1.85	
P-value	0.99	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-sga-impr-sub-bda.pdf 23APR2020:11:38 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 17.2.5: SGA Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Global Assessment (SGA) of Disease Activity (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) > 5.1	369	251
Week 24	369	251
Number of Responders	275 (74.5%)	180 (71.7%)
Number of Non-Responders	94 (25.5%)	71 (28.3%)
Number of Non-Responders Imputed	42 (44.7%)	31 (43.7%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.04	
95% CI	0.94, 1.15	
P-value	0.44	
Risk Difference - Responder Analysis	2.81%	
95% CI	-4.32%, 9.94%	
P-value	0.44	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.15	
95% CI	0.80, 1.66	
P-value	0.44	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-sga-impr-sub-bda.pdf 23APR2020:11:38 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 17.2.5: SGA Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Global Assessment (SGA) of Disease Activity (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) > 5.1	369	251
Week 52	369	251
Number of Responders	282 (76.4%)	177 (70.5%)
Number of Non-Responders	87 (23.6%)	74 (29.5%)
Number of Non-Responders Imputed	56 (64.4%)	46 (62.2%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.08	
95% CI	0.98, 1.20	
P-value	0.11	
Risk Difference - Responder Analysis	5.90%	
95% CI	-1.21%, 13.02%	
P-value	0.10	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.36	
95% CI	0.94, 1.95	
P-value	0.10	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 24)	0.69	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 52)	0.54	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-sga-impr-sub-bda.pdf 23APR2020:11:38 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 17.2.7: SGA Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Global Assessment (SGA) of Disease Activity (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Male	96	59
Week 24	96	59
Number of Responders	64 (66.7%)	38 (64.4%)
Number of Non-Responders	32 (33.3%)	21 (35.6%)
Number of Non-Responders Imputed	8 (25.0%)	14 (66.7%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.04	
95% CI	0.82, 1.31	
P-value	0.78	
Risk Difference - Responder Analysis	2.26%	
95% CI	-13.17%, 17.69%	
P-value	0.77	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.11	
95% CI	0.56, 2.18	
P-value	0.77	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-sga-impr-sub-sex.pdf 23APR2020:11:38 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 17.2.7: SGA Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Global Assessment (SGA) of Disease Activity (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Male	96	59
Week 52	96	59
Number of Responders	66 (68.8%)	34 (57.6%)
Number of Non-Responders	30 (31.3%)	25 (42.4%)
Number of Non-Responders Imputed	13 (43.3%)	17 (68.0%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.19	
95% CI	0.92, 1.54	
P-value	0.18	
Risk Difference - Responder Analysis	11.12%	
95% CI	-4.53%, 26.77%	
P-value	0.16	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.62	
95% CI	0.83, 3.17	
P-value	0.16	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-sga-impr-sub-sex.pdf 23APR2020:11:38 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 17.2.7: SGA Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Global Assessment (SGA) of Disease Activity (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Female	379	266
Week 24	379	266
Number of Responders	273 (72.0%)	186 (69.9%)
Number of Non-Responders	106 (28.0%)	80 (30.1%)
Number of Non-Responders Imputed	49 (46.2%)	28 (35.0%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.03	
95% CI	0.93, 1.14	
P-value	0.56	
Risk Difference - Responder Analysis	2.11%	
95% CI	-5.02%, 9.23%	
P-value	0.56	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.11	
95% CI	0.78, 1.56	
P-value	0.56	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-sga-impr-sub-sex.pdf 23APR2020:11:38 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 17.2.7: SGA Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Global Assessment (SGA) of Disease Activity (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Female	379	266
Week 52	379	266
Number of Responders	282 (74.4%)	189 (71.1%)
Number of Non-Responders	97 (25.6%)	77 (28.9%)
Number of Non-Responders Imputed	62 (63.9%)	43 (55.8%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.05	
95% CI	0.95, 1.15	
P-value	0.35	
Risk Difference - Responder Analysis	3.35%	
95% CI	-3.65%, 10.35%	
P-value	0.35	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.18	
95% CI	0.83, 1.68	
P-value	0.35	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 24)	0.97	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 52)	0.34	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-sga-impr-sub-sex.pdf 23APR2020:11:38 Page 4 of 4

Tabelle 4-4 (Anhang): Ergebnisse für Schmerz-VAS (Verbesserung um 0,15mm) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 16.1.1: Pain Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Non-Responder Imputation

Subject's Pain Assessment (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Week 24	475	325
Number of Responders	330 (69.5%)	215 (66.2%)
Number of Non-Responders	145 (30.5%)	110 (33.8%)
Number of Non-Responders Imputed	57 (39.3%)	42 (38.2%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.04	
95% CI	0.95, 1.15	
P-value	0.42	
Risk Difference - Responder Analysis	3.10%	
95% CI	-3.43%, 9.63%	
P-value	0.35	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.17	
95% CI	0.86, 1.59	
P-value	0.31	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups and stratification factors in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-byvisit-t2.sas v9.4 Output file: t-ef-pain-impr-nri.pdf 23APR2020:14:23 Page 1 of 2

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 16.1.1: Pain Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Non-Responder Imputation

Subject's Pain Assessment (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Week 52	475	325
Number of Responders	329 (69.3%)	217 (66.8%)
Number of Non-Responders	146 (30.7%)	108 (33.2%)
Number of Non-Responders Imputed	75 (51.4%)	60 (55.6%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.03	
95% CI	0.94, 1.14	
P-value	0.48	
Risk Difference - Responder Analysis	2.42%	
95% CI	-4.08%, 8.93%	
P-value	0.47	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.13	
95% CI	0.83, 1.53	
P-value	0.44	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups and stratification factors in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-byvisit-t2.sas v9.4 Output file: t-ef-pain-impr-nri.pdf 23APR2020:14:23 Page 2 of 2

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 16.2.1: Pain Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Pain Assessment (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group A	108	73
Week 24	108	73
Number of Responders	64 (59.3%)	42 (57.5%)
Number of Non-Responders	44 (40.7%)	31 (42.5%)
Number of Non-Responders Imputed	19 (43.2%)	14 (45.2%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.03	
95% CI	0.80, 1.32	
P-value	0.82	
Risk Difference - Responder Analysis	1.73%	
95% CI	-12.92%, 16.37%	
P-value	0.82	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.07	
95% CI	0.59, 1.96	
P-value	0.82	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-pain-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:37 Page 1 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 16.2.1: Pain Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Pain Assessment (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group A	108	73
Week 52	108	73
Number of Responders	60 (55.6%)	43 (58.9%)
Number of Non-Responders	48 (44.4%)	30 (41.1%)
Number of Non-Responders Imputed	26 (54.2%)	19 (63.3%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.94	
95% CI	0.73, 1.22	
P-value	0.65	
Risk Difference - Responder Analysis	-3.35%	
95% CI	-18.02%, 11.32%	
P-value	0.65	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.87	
95% CI	0.48, 1.59	
P-value	0.66	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-pain-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:37 Page 2 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 16.2.1: Pain Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Pain Assessment (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group B	259	175
Week 24	259	175
Number of Responders	184 (71.0%)	129 (73.7%)
Number of Non-Responders	75 (29.0%)	46 (26.3%)
Number of Non-Responders Imputed	28 (37.3%)	15 (32.6%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.96	
95% CI	0.86, 1.08	
P-value	0.54	
Risk Difference - Responder Analysis	-2.67%	
95% CI	-11.22%, 5.87%	
P-value	0.54	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.87	
95% CI	0.57, 1.35	
P-value	0.54	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-pain-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:37 Page 3 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 16.2.1: Pain Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Pain Assessment (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group B	259	175
Week 52	259	175
Number of Responders	186 (71.8%)	130 (74.3%)
Number of Non-Responders	73 (28.2%)	45 (25.7%)
Number of Non-Responders Imputed	36 (49.3%)	24 (53.3%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.97	
95% CI	0.86, 1.09	
P-value	0.57	
Risk Difference - Responder Analysis	-2.47%	
95% CI	-10.95%, 6.01%	
P-value	0.57	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.88	
95% CI	0.57, 1.36	
P-value	0.57	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-pain-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:37 Page 4 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 16.2.1: Pain Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Pain Assessment (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group C	48	35
Week 24	48	35
Number of Responders	38 (79.2%)	23 (65.7%)
Number of Non-Responders	10 (20.8%)	12 (34.3%)
Number of Non-Responders Imputed	3 (30.0%)	4 (33.3%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.20	
95% CI	0.91, 1.59	
P-value	0.19	
Risk Difference - Responder Analysis	13.45%	
95% CI	-6.02%, 32.93%	
P-value	0.18	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.98	
95% CI	0.74, 5.31	
P-value	0.17	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-pain-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:37 Page 5 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 16.2.1: Pain Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Pain Assessment (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group C	48	35
Week 52	48	35
Number of Responders	38 (79.2%)	23 (65.7%)
Number of Non-Responders	10 (20.8%)	12 (34.3%)
Number of Non-Responders Imputed	4 (40.0%)	5 (41.7%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.20	
95% CI	0.91, 1.59	
P-value	0.19	
Risk Difference - Responder Analysis	13.45%	
95% CI	-6.02%, 32.93%	
P-value	0.18	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.98	
95% CI	0.74, 5.31	
P-value	0.17	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-pain-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:37 Page 6 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 16.2.1: Pain Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Pain Assessment (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group D/E	60	42
Week 24	60	42
Number of Responders	44 (73.3%)	21 (50.0%)
Number of Non-Responders	16 (26.7%)	21 (50.0%)
Number of Non-Responders Imputed	7 (43.8%)	9 (42.9%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.47	
95% CI	1.05, 2.06	
P-value	0.027	
Risk Difference - Responder Analysis	23.33%	
95% CI	4.52%, 42.14%	
P-value	0.015	
Odds Ratio - Responder Analysis	2.75	
95% CI	1.20, 6.32	
P-value	0.017	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-pain-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:37 Page 7 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 16.2.1: Pain Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Pain Assessment (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group D/E	60	42
Week 52	60	42
Number of Responders	45 (75.0%)	21 (50.0%)
Number of Non-Responders	15 (25.0%)	21 (50.0%)
Number of Non-Responders Imputed	9 (60.0%)	12 (57.1%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.50	
95% CI	1.07, 2.10	
P-value	0.018	
Risk Difference - Responder Analysis	25.00%	
95% CI	6.33%, 43.67%	
P-value	0.009	
Odds Ratio - Responder Analysis	3.00	
95% CI	1.29, 6.96	
P-value	0.010	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 24)	0.062	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 52)	0.035	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-pain-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:37 Page 8 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 16.2.2: Pain Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Pain Assessment (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: Yes	401	275
Week 24	401	275
Number of Responders	282 (70.3%)	190 (69.1%)
Number of Non-Responders	119 (29.7%)	85 (30.9%)
Number of Non-Responders Imputed	47 (39.5%)	35 (41.2%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.02	
95% CI	0.92, 1.13	
P-value	0.73	
Risk Difference - Responder Analysis	1.23%	
95% CI	-5.83%, 8.29%	
P-value	0.73	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.06	
95% CI	0.76, 1.48	
P-value	0.73	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-pain-impr-sub-rfccpab.pdf 23APR2020:11:37 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 16.2.2: Pain Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Pain Assessment (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: Yes	401	275
Week 52	401	275
Number of Responders	283 (70.6%)	189 (68.7%)
Number of Non-Responders	118 (29.4%)	86 (31.3%)
Number of Non-Responders Imputed	60 (50.8%)	51 (59.3%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.03	
95% CI	0.93, 1.14	
P-value	0.61	
Risk Difference - Responder Analysis	1.85%	
95% CI	-5.22%, 8.91%	
P-value	0.61	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.09	
95% CI	0.78, 1.52	
P-value	0.61	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-pain-impr-sub-rfccpab.pdf 23APR2020:11:37 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 16.2.2: Pain Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Pain Assessment (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: No	74	50
Week 24	74	50
Number of Responders	48 (64.9%)	25 (50.0%)
Number of Non-Responders	26 (35.1%)	25 (50.0%)
Number of Non-Responders Imputed	10 (38.5%)	7 (28.0%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.30	
95% CI	0.94, 1.79	
P-value	0.12	
Risk Difference - Responder Analysis	14.86%	
95% CI	-2.75%, 32.48%	
P-value	0.098	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.85	
95% CI	0.89, 3.84	
P-value	0.10	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-pain-impr-sub-rfccpab.pdf 23APR2020:11:37 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 16.2.2: Pain Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Pain Assessment (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: No	74	50
Week 52	74	50
Number of Responders	46 (62.2%)	28 (56.0%)
Number of Non-Responders	28 (37.8%)	22 (44.0%)
Number of Non-Responders Imputed	15 (53.6%)	9 (40.9%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.11	
95% CI	0.82, 1.50	
P-value	0.50	
Risk Difference - Responder Analysis	6.16%	
95% CI	-11.48%, 23.81%	
P-value	0.49	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.29	
95% CI	0.62, 2.68	
P-value	0.49	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 24)	0.15	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 52)	0.63	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-pain-impr-sub-rfccpab.pdf 23APR2020:11:37 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 16.2.3: Pain Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Pain Assessment (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: < 65	398	258
Week 24	398	258
Number of Responders	279 (70.1%)	173 (67.1%)
Number of Non-Responders	119 (29.9%)	85 (32.9%)
Number of Non-Responders Imputed	41 (34.5%)	34 (40.0%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.05	
95% CI	0.94, 1.16	
P-value	0.42	
Risk Difference - Responder Analysis	3.05%	
95% CI	-4.24%, 10.33%	
P-value	0.41	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.15	
95% CI	0.82, 1.61	
P-value	0.41	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-pain-impr-sub-age.pdf 23APR2020:11:37 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 16.2.3: Pain Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Pain Assessment (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: < 65	398	258
Week 52	398	258
Number of Responders	279 (70.1%)	174 (67.4%)
Number of Non-Responders	119 (29.9%)	84 (32.6%)
Number of Non-Responders Imputed	55 (46.2%)	46 (54.8%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.04	
95% CI	0.93, 1.16	
P-value	0.48	
Risk Difference - Responder Analysis	2.66%	
95% CI	-4.62%, 9.93%	
P-value	0.47	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.13	
95% CI	0.81, 1.59	
P-value	0.47	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-pain-impr-sub-age.pdf 23APR2020:11:37 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 16.2.3: Pain Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Pain Assessment (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: >= 65	77	67
Week 24	77	67
Number of Responders	51 (66.2%)	42 (62.7%)
Number of Non-Responders	26 (33.8%)	25 (37.3%)
Number of Non-Responders Imputed	16 (61.5%)	8 (32.0%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.06	
95% CI	0.83, 1.35	
P-value	0.66	
Risk Difference - Responder Analysis	3.55%	
95% CI	-12.13%, 19.22%	
P-value	0.66	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.17	
95% CI	0.59, 2.31	
P-value	0.66	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-pain-impr-sub-age.pdf 23APR2020:11:37 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 16.2.3: Pain Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Pain Assessment (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: >= 65	77	67
Week 52	77	67
Number of Responders	50 (64.9%)	43 (64.2%)
Number of Non-Responders	27 (35.1%)	24 (35.8%)
Number of Non-Responders Imputed	20 (74.1%)	14 (58.3%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.01	
95% CI	0.79, 1.29	
P-value	0.92	
Risk Difference - Responder Analysis	0.76%	
95% CI	-14.91%, 16.42%	
P-value	0.92	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.03	
95% CI	0.52, 2.05	
P-value	0.92	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 24)	0.94	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 52)	0.84	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-pain-impr-sub-age.pdf 23APR2020:11:37 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 16.2.5: Pain Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Pain Assessment (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) <= 5.1	106	74
Week 24	106	74
Number of Responders	58 (54.7%)	43 (58.1%)
Number of Non-Responders	48 (45.3%)	31 (41.9%)
Number of Non-Responders Imputed	15 (31.3%)	11 (35.5%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.94	
95% CI	0.73, 1.22	
P-value	0.65	
Risk Difference - Responder Analysis	-3.39%	
95% CI	-18.09%, 11.31%	
P-value	0.65	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.87	
95% CI	0.48, 1.59	
P-value	0.65	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-pain-impr-sub-bda.pdf 23APR2020:11:37 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 16.2.5: Pain Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Pain Assessment (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) <= 5.1	106	74
Week 52	106	74
Number of Responders	56 (52.8%)	41 (55.4%)
Number of Non-Responders	50 (47.2%)	33 (44.6%)
Number of Non-Responders Imputed	19 (38.0%)	14 (42.4%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.95	
95% CI	0.73, 1.25	
P-value	0.73	
Risk Difference - Responder Analysis	-2.58%	
95% CI	-17.36%, 12.21%	
P-value	0.73	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.90	
95% CI	0.50, 1.64	
P-value	0.73	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-pain-impr-sub-bda.pdf 23APR2020:11:37 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 16.2.5: Pain Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Pain Assessment (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) > 5.1	369	251
Week 24	369	251
Number of Responders	272 (73.7%)	172 (68.5%)
Number of Non-Responders	97 (26.3%)	79 (31.5%)
Number of Non-Responders Imputed	42 (43.3%)	31 (39.2%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.08	
95% CI	0.97, 1.19	
P-value	0.17	
Risk Difference - Responder Analysis	5.19%	
95% CI	-2.11%, 12.48%	
P-value	0.16	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.29	
95% CI	0.90, 1.83	
P-value	0.16	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-pain-impr-sub-bda.pdf 23APR2020:11:37 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 16.2.5: Pain Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Pain Assessment (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) > 5.1	369	251
Week 52	369	251
Number of Responders	273 (74.0%)	176 (70.1%)
Number of Non-Responders	96 (26.0%)	75 (29.9%)
Number of Non-Responders Imputed	56 (58.3%)	46 (61.3%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.06	
95% CI	0.95, 1.17	
P-value	0.30	
Risk Difference - Responder Analysis	3.86%	
95% CI	-3.35%, 11.08%	
P-value	0.29	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.21	
95% CI	0.85, 1.73	
P-value	0.29	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 24)	0.36	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 52)	0.50	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-pain-impr-sub-bda.pdf 23APR2020:11:37 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 16.2.7: Pain Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Pain Assessment (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Male	96	59
Week 24	96	59
Number of Responders	62 (64.6%)	35 (59.3%)
Number of Non-Responders	34 (35.4%)	24 (40.7%)
Number of Non-Responders Imputed	8 (23.5%)	14 (58.3%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.09	
95% CI	0.84, 1.41	
P-value	0.52	
Risk Difference - Responder Analysis	5.26%	
95% CI	-10.51%, 21.03%	
P-value	0.51	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.25	
95% CI	0.64, 2.44	
P-value	0.51	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-pain-impr-sub-sex.pdf 23APR2020:11:37 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 16.2.7: Pain Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Pain Assessment (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Male	96	59
Week 52	96	59
Number of Responders	63 (65.6%)	35 (59.3%)
Number of Non-Responders	33 (34.4%)	24 (40.7%)
Number of Non-Responders Imputed	13 (39.4%)	17 (70.8%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.11	
95% CI	0.86, 1.43	
P-value	0.44	
Risk Difference - Responder Analysis	6.30%	
95% CI	-9.43%, 22.03%	
P-value	0.43	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.31	
95% CI	0.67, 2.56	
P-value	0.43	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-pain-impr-sub-sex.pdf 23APR2020:11:37 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 16.2.7: Pain Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Pain Assessment (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Female	379	266
Week 24	379	266
Number of Responders	268 (70.7%)	180 (67.7%)
Number of Non-Responders	111 (29.3%)	86 (32.3%)
Number of Non-Responders Imputed	49 (44.1%)	28 (32.6%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.04	
95% CI	0.94, 1.16	
P-value	0.41	
Risk Difference - Responder Analysis	3.04%	
95% CI	-4.21%, 10.29%	
P-value	0.41	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.15	
95% CI	0.82, 1.62	
P-value	0.41	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-pain-impr-sub-sex.pdf 23APR2020:11:37 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 16.2.7: Pain Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

Subject's Pain Assessment (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Female	379	266
Week 52	379	266
Number of Responders	266 (70.2%)	182 (68.4%)
Number of Non-Responders	113 (29.8%)	84 (31.6%)
Number of Non-Responders Imputed	62 (54.9%)	43 (51.2%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.03	
95% CI	0.92, 1.14	
P-value	0.63	
Risk Difference - Responder Analysis	1.76%	
95% CI	-5.48%, 9.00%	
P-value	0.63	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.09	
95% CI	0.77, 1.53	
P-value	0.63	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 24)	0.77	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 52)	0.59	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-ef-pain-impr-sub-sex.pdf 23APR2020:11:37 Page 4 of 4

Tabelle 4-5 (Anhang): Ergebnisse für EQ-5D-VAS (Verbesserung um 0,15mm) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 21.1.1: EQ-5D VAS Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA
Full Analysis Set
Non-Responder Imputation

European Quality of Life 5 Dimensions (EQ-5D) Current Health VAS (mm) >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Week 24	475	325
Number of Responders	238 (50.1%)	170 (52.3%)
Number of Non-Responders	237 (49.9%)	155 (47.7%)
Number of Non-Responders Imputed	62 (26.2%)	52 (33.5%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.96	
95% CI	0.84, 1.09	
P-value	0.51	
Risk Difference - Responder Analysis	-2.12%	
95% CI	-9.12%, 4.87%	
P-value	0.55	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.91	
95% CI	0.69, 1.21	
P-value	0.52	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups and stratification factors in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-byvisit-t2.sas v9.4 Output file: t-qs-eq5d-impr-nri.pdf 23APR2020:14:24 Page 1 of 2

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 21.1.1: EQ-5D VAS Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA
Full Analysis Set
Non-Responder Imputation

European Quality of Life 5 Dimensions (EQ-5D) Current Health VAS (mm) >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Week 52	475	325
Number of Responders	254 (53.5%)	167 (51.4%)
Number of Non-Responders	221 (46.5%)	158 (48.6%)
Number of Non-Responders Imputed	91 (41.2%)	71 (44.9%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.02	
95% CI	0.89, 1.17	
P-value	0.75	
Risk Difference - Responder Analysis	2.13%	
95% CI	-4.91%, 9.16%	
P-value	0.55	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.09	
95% CI	0.82, 1.44	
P-value	0.57	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups and stratification factors in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-byvisit-t2.sas v9.4 Output file: t-qs-eq5d-impr-nri.pdf 23APR2020:14:24 Page 2 of 2

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 21.2.1: EQ-5D VAS Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

European Quality of Life 5 Dimensions (EQ-5D) Current Health VAS (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group A	108	73
Week 24	108	73
Number of Responders	45 (41.7%)	36 (49.3%)
Number of Non-Responders	63 (58.3%)	37 (50.7%)
Number of Non-Responders Imputed	17 (27.0%)	15 (40.5%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.84	
95% CI	0.61, 1.17	
P-value	0.31	
Risk Difference - Responder Analysis	-7.65%	
95% CI	-22.41%, 7.12%	
P-value	0.31	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.73	
95% CI	0.40, 1.33	
P-value	0.31	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-eq5d-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:41 Page 1 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 21.2.1: EQ-5D VAS Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

European Quality of Life 5 Dimensions (EQ-5D) Current Health VAS (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group A	108	73
Week 52	108	73
Number of Responders	53 (49.1%)	35 (47.9%)
Number of Non-Responders	55 (50.9%)	38 (52.1%)
Number of Non-Responders Imputed	27 (49.1%)	20 (52.6%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.02	
95% CI	0.75, 1.39	
P-value	0.88	
Risk Difference - Responder Analysis	1.13%	
95% CI	-13.71%, 15.97%	
P-value	0.88	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.05	
95% CI	0.58, 1.90	
P-value	0.88	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-eq5d-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:41 Page 2 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 21.2.1: EQ-5D VAS Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

European Quality of Life 5 Dimensions (EQ-5D) Current Health VAS (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group B	259	175
Week 24	259	175
Number of Responders	135 (52.1%)	99 (56.6%)
Number of Non-Responders	124 (47.9%)	76 (43.4%)
Number of Non-Responders Imputed	35 (28.2%)	23 (30.3%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.92	
95% CI	0.77, 1.10	
P-value	0.36	
Risk Difference - Responder Analysis	-4.45%	
95% CI	-13.98%, 5.09%	
P-value	0.36	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.84	
95% CI	0.57, 1.23	
P-value	0.36	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-eq5d-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:41 Page 3 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 21.2.1: EQ-5D VAS Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

European Quality of Life 5 Dimensions (EQ-5D) Current Health VAS (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group B	259	175
Week 52	259	175
Number of Responders	145 (56.0%)	104 (59.4%)
Number of Non-Responders	114 (44.0%)	71 (40.6%)
Number of Non-Responders Imputed	41 (36.0%)	26 (36.6%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.94	
95% CI	0.80, 1.11	
P-value	0.47	
Risk Difference - Responder Analysis	-3.44%	
95% CI	-12.90%, 6.02%	
P-value	0.48	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.87	
95% CI	0.59, 1.28	
P-value	0.48	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-eq5d-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:41 Page 4 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 21.2.1: EQ-5D VAS Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

European Quality of Life 5 Dimensions (EQ-5D) Current Health VAS (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group C	48	35
Week 24	48	35
Number of Responders	30 (62.5%)	22 (62.9%)
Number of Non-Responders	18 (37.5%)	13 (37.1%)
Number of Non-Responders Imputed	3 (16.7%)	5 (38.5%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.99	
95% CI	0.71, 1.39	
P-value	0.97	
Risk Difference - Responder Analysis	-0.36%	
95% CI	-21.42%, 20.71%	
P-value	0.97	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.98	
95% CI	0.40, 2.42	
P-value	0.97	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-eq5d-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:41 Page 5 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 21.2.1: EQ-5D VAS Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

European Quality of Life 5 Dimensions (EQ-5D) Current Health VAS (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group C	48	35
Week 52	48	35
Number of Responders	25 (52.1%)	16 (45.7%)
Number of Non-Responders	23 (47.9%)	19 (54.3%)
Number of Non-Responders Imputed	14 (60.9%)	13 (68.4%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.14	
95% CI	0.73, 1.79	
P-value	0.57	
Risk Difference - Responder Analysis	6.37%	
95% CI	-15.36%, 28.10%	
P-value	0.57	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.29	
95% CI	0.54, 3.09	
P-value	0.57	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-eq5d-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:41 Page 6 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 21.2.1: EQ-5D VAS Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

European Quality of Life 5 Dimensions (EQ-5D) Current Health VAS (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group D/E	60	42
Week 24	60	42
Number of Responders	28 (46.7%)	13 (31.0%)
Number of Non-Responders	32 (53.3%)	29 (69.0%)
Number of Non-Responders Imputed	7 (21.9%)	9 (31.0%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.51	
95% CI	0.89, 2.55	
P-value	0.13	
Risk Difference - Responder Analysis	15.71%	
95% CI	-3.12%, 34.55%	
P-value	0.10	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.95	
95% CI	0.85, 4.47	
P-value	0.11	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-eq5d-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:41 Page 7 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 21.2.1: EQ-5D VAS Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

European Quality of Life 5 Dimensions (EQ-5D) Current Health VAS (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group D/E	60	42
Week 52	60	42
Number of Responders	31 (51.7%)	12 (28.6%)
Number of Non-Responders	29 (48.3%)	30 (71.4%)
Number of Non-Responders Imputed	9 (31.0%)	12 (40.0%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.81	
95% CI	1.06, 3.09	
P-value	0.031	
Risk Difference - Responder Analysis	23.10%	
95% CI	4.48%, 41.71%	
P-value	0.015	
Odds Ratio - Responder Analysis	2.67	
95% CI	1.15, 6.19	
P-value	0.022	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 24)	0.26	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 52)	0.100	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-eq5d-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:41 Page 8 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 21.2.2: EQ-5D VAS Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

European Quality of Life 5 Dimensions (EQ-5D) Current Health VAS (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: Yes	401	275
Week 24	401	275
Number of Responders	205 (51.1%)	144 (52.4%)
Number of Non-Responders	196 (48.9%)	131 (47.6%)
Number of Non-Responders Imputed	53 (27.0%)	44 (33.6%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.98	
95% CI	0.84, 1.13	
P-value	0.75	
Risk Difference - Responder Analysis	-1.24%	
95% CI	-8.91%, 6.43%	
P-value	0.75	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.95	
95% CI	0.70, 1.29	
P-value	0.75	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-eq5d-impr-sub-rfccpab.pdf 23APR2020:11:41 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 21.2.2: EQ-5D VAS Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

European Quality of Life 5 Dimensions (EQ-5D) Current Health VAS (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: Yes	401	275
Week 52	401	275
Number of Responders	213 (53.1%)	143 (52.0%)
Number of Non-Responders	188 (46.9%)	132 (48.0%)
Number of Non-Responders Imputed	73 (38.8%)	62 (47.0%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.02	
95% CI	0.88, 1.18	
P-value	0.78	
Risk Difference - Responder Analysis	1.12%	
95% CI	-6.55%, 8.78%	
P-value	0.78	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.05	
95% CI	0.77, 1.42	
P-value	0.78	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-eq5d-impr-sub-rfccpab.pdf 23APR2020:11:41 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 21.2.2: EQ-5D VAS Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

European Quality of Life 5 Dimensions (EQ-5D) Current Health VAS (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: No	74	50
Week 24	74	50
Number of Responders	33 (44.6%)	26 (52.0%)
Number of Non-Responders	41 (55.4%)	24 (48.0%)
Number of Non-Responders Imputed	9 (22.0%)	8 (33.3%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.86	
95% CI	0.59, 1.24	
P-value	0.41	
Risk Difference - Responder Analysis	-7.41%	
95% CI	-25.29%, 10.48%	
P-value	0.42	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.74	
95% CI	0.36, 1.53	
P-value	0.42	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-eq5d-impr-sub-rfccpab.pdf 23APR2020:11:41 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 21.2.2: EQ-5D VAS Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

European Quality of Life 5 Dimensions (EQ-5D) Current Health VAS (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: No	74	50
Week 52	74	50
Number of Responders	41 (55.4%)	24 (48.0%)
Number of Non-Responders	33 (44.6%)	26 (52.0%)
Number of Non-Responders Imputed	18 (54.5%)	9 (34.6%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.15	
95% CI	0.81, 1.64	
P-value	0.43	
Risk Difference - Responder Analysis	7.41%	
95% CI	-10.48%, 25.29%	
P-value	0.42	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.35	
95% CI	0.66, 2.76	
P-value	0.42	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 24)	0.52	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 52)	0.53	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-eq5d-impr-sub-rfccpab.pdf 23APR2020:11:41 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 21.2.3: EQ-5D VAS Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

European Quality of Life 5 Dimensions (EQ-5D) Current Health VAS (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: < 65	398	258
Week 24	398	258
Number of Responders	207 (52.0%)	134 (51.9%)
Number of Non-Responders	191 (48.0%)	124 (48.1%)
Number of Non-Responders Imputed	47 (24.6%)	43 (34.7%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.00	
95% CI	0.86, 1.16	
P-value	0.99	
Risk Difference - Responder Analysis	0.07%	
95% CI	-7.75%, 7.90%	
P-value	0.99	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.00	
95% CI	0.73, 1.37	
P-value	0.99	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-eq5d-impr-sub-age.pdf 23APR2020:11:41 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 21.2.3: EQ-5D VAS Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

European Quality of Life 5 Dimensions (EQ-5D) Current Health VAS (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: < 65	398	258
Week 52	398	258
Number of Responders	217 (54.5%)	133 (51.6%)
Number of Non-Responders	181 (45.5%)	125 (48.4%)
Number of Non-Responders Imputed	71 (39.2%)	55 (44.0%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.06	
95% CI	0.91, 1.23	
P-value	0.46	
Risk Difference - Responder Analysis	2.97%	
95% CI	-4.85%, 10.79%	
P-value	0.46	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.13	
95% CI	0.82, 1.54	
P-value	0.46	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-eq5d-impr-sub-age.pdf 23APR2020:11:41 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 21.2.3: EQ-5D VAS Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

European Quality of Life 5 Dimensions (EQ-5D) Current Health VAS (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: >= 65	77	67
Week 24	77	67
Number of Responders	31 (40.3%)	36 (53.7%)
Number of Non-Responders	46 (59.7%)	31 (46.3%)
Number of Non-Responders Imputed	15 (32.6%)	9 (29.0%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.75	
95% CI	0.53, 1.06	
P-value	0.11	
Risk Difference - Responder Analysis	-13.47%	
95% CI	-29.67%, 2.73%	
P-value	0.10	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.58	
95% CI	0.30, 1.12	
P-value	0.11	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-eq5d-impr-sub-age.pdf 23APR2020:11:41 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 21.2.3: EQ-5D VAS Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

European Quality of Life 5 Dimensions (EQ-5D) Current Health VAS (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: >= 65	77	67
Week 52	77	67
Number of Responders	37 (48.1%)	34 (50.7%)
Number of Non-Responders	40 (51.9%)	33 (49.3%)
Number of Non-Responders Imputed	20 (50.0%)	16 (48.5%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.95	
95% CI	0.68, 1.32	
P-value	0.75	
Risk Difference - Responder Analysis	-2.69%	
95% CI	-19.06%, 13.67%	
P-value	0.75	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.90	
95% CI	0.47, 1.73	
P-value	0.75	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 24)	0.13	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 52)	0.55	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-eq5d-impr-sub-age.pdf 23APR2020:11:41 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 21.2.5: EQ-5D VAS Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

European Quality of Life 5 Dimensions (EQ-5D) Current Health VAS (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) <= 5.1	106	74
Week 24	106	74
Number of Responders	47 (44.3%)	33 (44.6%)
Number of Non-Responders	59 (55.7%)	41 (55.4%)
Number of Non-Responders Imputed	13 (22.0%)	11 (26.8%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.99	
95% CI	0.71, 1.39	
P-value	0.97	
Risk Difference - Responder Analysis	-0.25%	
95% CI	-15.01%, 14.50%	
P-value	0.97	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.99	
95% CI	0.54, 1.80	
P-value	0.97	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-eq5d-impr-sub-bda.pdf 23APR2020:11:41 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 21.2.5: EQ-5D VAS Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

European Quality of Life 5 Dimensions (EQ-5D) Current Health VAS (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) <= 5.1	106	74
Week 52	106	74
Number of Responders	60 (56.6%)	34 (45.9%)
Number of Non-Responders	46 (43.4%)	40 (54.1%)
Number of Non-Responders Imputed	20 (43.5%)	13 (32.5%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.23	
95% CI	0.91, 1.66	
P-value	0.17	
Risk Difference - Responder Analysis	10.66%	
95% CI	-4.11%, 25.42%	
P-value	0.16	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.53	
95% CI	0.84, 2.79	
P-value	0.16	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-eq5d-impr-sub-bda.pdf 23APR2020:11:41 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 21.2.5: EQ-5D VAS Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

European Quality of Life 5 Dimensions (EQ-5D) Current Health VAS (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) > 5.1	369	251
Week 24	369	251
Number of Responders	191 (51.8%)	137 (54.6%)
Number of Non-Responders	178 (48.2%)	114 (45.4%)
Number of Non-Responders Imputed	49 (27.5%)	41 (36.0%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.95	
95% CI	0.82, 1.10	
P-value	0.49	
Risk Difference - Responder Analysis	-2.82%	
95% CI	-10.82%, 5.18%	
P-value	0.49	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.89	
95% CI	0.65, 1.23	
P-value	0.49	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-eq5d-impr-sub-bda.pdf 23APR2020:11:41 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 21.2.5: EQ-5D VAS Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

European Quality of Life 5 Dimensions (EQ-5D) Current Health VAS (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) > 5.1	369	251
Week 52	369	251
Number of Responders	194 (52.6%)	133 (53.0%)
Number of Non-Responders	175 (47.4%)	118 (47.0%)
Number of Non-Responders Imputed	71 (40.6%)	58 (49.2%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.99	
95% CI	0.85, 1.15	
P-value	0.92	
Risk Difference - Responder Analysis	-0.41%	
95% CI	-8.42%, 7.59%	
P-value	0.92	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.98	
95% CI	0.71, 1.36	
P-value	0.92	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 24)	0.80	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 52)	0.20	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-eq5d-impr-sub-bda.pdf 23APR2020:11:41 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 21.2.7: EQ-5D VAS Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

European Quality of Life 5 Dimensions (EQ-5D) Current Health VAS (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Male	96	59
Week 24	96	59
Number of Responders	43 (44.8%)	33 (55.9%)
Number of Non-Responders	53 (55.2%)	26 (44.1%)
Number of Non-Responders Imputed	9 (17.0%)	15 (57.7%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.80	
95% CI	0.58, 1.10	
P-value	0.17	
Risk Difference - Responder Analysis	-11.14%	
95% CI	-27.25%, 4.97%	
P-value	0.18	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.64	
95% CI	0.33, 1.23	
P-value	0.18	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-eq5d-impr-sub-sex.pdf 23APR2020:11:41 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 21.2.7: EQ-5D VAS Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

European Quality of Life 5 Dimensions (EQ-5D) Current Health VAS (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Male	96	59
Week 52	96	59
Number of Responders	46 (47.9%)	31 (52.5%)
Number of Non-Responders	50 (52.1%)	28 (47.5%)
Number of Non-Responders Imputed	15 (30.0%)	18 (64.3%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.91	
95% CI	0.66, 1.26	
P-value	0.57	
Risk Difference - Responder Analysis	-4.63%	
95% CI	-20.82%, 11.57%	
P-value	0.58	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.83	
95% CI	0.43, 1.59	
P-value	0.58	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-eq5d-impr-sub-sex.pdf 23APR2020:11:41 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 21.2.7: EQ-5D VAS Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

European Quality of Life 5 Dimensions (EQ-5D) Current Health VAS (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Female	379	266
Week 24	379	266
Number of Responders	195 (51.5%)	137 (51.5%)
Number of Non-Responders	184 (48.5%)	129 (48.5%)
Number of Non-Responders Imputed	53 (28.8%)	37 (28.7%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.00	
95% CI	0.86, 1.16	
P-value	0.99	
Risk Difference - Responder Analysis	-0.05%	
95% CI	-7.89%, 7.78%	
P-value	0.99	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.00	
95% CI	0.73, 1.37	
P-value	0.99	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-eq5d-impr-sub-sex.pdf 23APR2020:11:41 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 21.2.7: EQ-5D VAS Improvement >= 15 mm at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

European Quality of Life 5 Dimensions (EQ-5D) Current Health VAS (mm) Achieving Improvement >= 15 mm	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Female	379	266
Week 52	379	266
Number of Responders	208 (54.9%)	136 (51.1%)
Number of Non-Responders	171 (45.1%)	130 (48.9%)
Number of Non-Responders Imputed	76 (44.4%)	53 (40.8%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.07	
95% CI	0.93, 1.25	
P-value	0.35	
Risk Difference - Responder Analysis	3.75%	
95% CI	-4.07%, 11.58%	
P-value	0.35	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.16	
95% CI	0.85, 1.59	
P-value	0.35	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 24)	0.22	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 52)	0.37	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-eq5d-impr-sub-sex.pdf 23APR2020:11:41 Page 4 of 4

Anhang 4-G2: Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Tabelle 4-6 (Anhang): Ergebnisse für SF-36 (MCS) (Verbesserung um 15 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 19.1.1: SF-36 MCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Non-Responder Imputation

SF-36 Mental Component Summary (MCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Week 24	475	325
Number of Responders	71 (14.9%)	42 (12.9%)
Number of Non-Responders	404 (85.1%)	283 (87.1%)
Number of Non-Responders Imputed	51 (12.6%)	42 (14.8%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.15	
95% CI	0.81, 1.63	
P-value	0.45	
Risk Difference - Responder Analysis	1.87%	
95% CI	-3.68%, 7.42%	
P-value	0.51	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.18	
95% CI	0.78, 1.79	
P-value	0.43	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups and stratification factors in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-byvisit-t2.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-mcs-impr-nri.pdf 23APR2020:14:23 Page 1 of 2

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 19.1.1: SF-36 MCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Non-Responder Imputation

SF-36 Mental Component Summary (MCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Week 52	475	325
Number of Responders	88 (18.5%)	62 (19.1%)
Number of Non-Responders	387 (81.5%)	263 (80.9%)
Number of Non-Responders Imputed	76 (19.6%)	60 (22.8%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.96	
95% CI	0.72, 1.28	
P-value	0.78	
Risk Difference - Responder Analysis	0.66%	
95% CI	-4.90%, 6.22%	
P-value	0.82	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.96	
95% CI	0.67, 1.38	
P-value	0.84	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups and stratification factors in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-byvisit-t2.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-mcs-impr-nri.pdf 23APR2020:14:23 Page 2 of 2

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 19.2.1: SF-36 MCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Mental Component Summary (MCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group A	108	73
Week 24	108	73
Number of Responders	14 (13.0%)	8 (11.0%)
Number of Non-Responders	94 (87.0%)	65 (89.0%)
Number of Non-Responders Imputed	17 (18.1%)	14 (21.5%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.18	
95% CI	0.52, 2.68	
P-value	0.69	
Risk Difference - Responder Analysis	2.00%	
95% CI	-7.56%, 11.57%	
P-value	0.68	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.21	
95% CI	0.48, 3.05	
P-value	0.69	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-mcs-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:38 Page 1 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 19.2.1: SF-36 MCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Mental Component Summary (MCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group A	108	73
Week 52	108	73
Number of Responders	21 (19.4%)	10 (13.7%)
Number of Non-Responders	87 (80.6%)	63 (86.3%)
Number of Non-Responders Imputed	26 (29.9%)	19 (30.2%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.42	
95% CI	0.71, 2.84	
P-value	0.32	
Risk Difference - Responder Analysis	5.75%	
95% CI	-5.11%, 16.61%	
P-value	0.30	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.52	
95% CI	0.67, 3.45	
P-value	0.32	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-mcs-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:38 Page 2 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 19.2.1: SF-36 MCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Mental Component Summary (MCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group B	259	175
Week 24	259	175
Number of Responders	47 (18.1%)	29 (16.6%)
Number of Non-Responders	212 (81.9%)	146 (83.4%)
Number of Non-Responders Imputed	24 (11.3%)	14 (9.6%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.10	
95% CI	0.72, 1.67	
P-value	0.67	
Risk Difference - Responder Analysis	1.58%	
95% CI	-5.66%, 8.81%	
P-value	0.67	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.12	
95% CI	0.67, 1.86	
P-value	0.67	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-mcs-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:38 Page 3 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 19.2.1: SF-36 MCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Mental Component Summary (MCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group B	259	175
Week 52	259	175
Number of Responders	53 (20.5%)	44 (25.1%)
Number of Non-Responders	206 (79.5%)	131 (74.9%)
Number of Non-Responders Imputed	37 (18.0%)	24 (18.3%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.81	
95% CI	0.57, 1.16	
P-value	0.25	
Risk Difference - Responder Analysis	-4.68%	
95% CI	-12.77%, 3.41%	
P-value	0.26	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.77	
95% CI	0.49, 1.21	
P-value	0.25	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-mcs-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:38 Page 4 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 19.2.1: SF-36 MCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Mental Component Summary (MCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group C	48	35
Week 24	48	35
Number of Responders	6 (12.5%)	4 (11.4%)
Number of Non-Responders	42 (87.5%)	31 (88.6%)
Number of Non-Responders Imputed	3 (7.1%)	5 (16.1%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.09	
95% CI	0.33, 3.59	
P-value	0.88	
Risk Difference - Responder Analysis	1.07%	
95% CI	-13.02%, 15.17%	
P-value	0.88	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.11	
95% CI	0.29, 4.26	
P-value	0.88	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-mcs-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:38 Page 5 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 19.2.1: SF-36 MCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Mental Component Summary (MCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group C	48	35
Week 52	48	35
Number of Responders	7 (14.6%)	6 (17.1%)
Number of Non-Responders	41 (85.4%)	29 (82.9%)
Number of Non-Responders Imputed	4 (9.8%)	5 (17.2%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.85	
95% CI	0.31, 2.31	
P-value	0.75	
Risk Difference - Responder Analysis	-2.56%	
95% CI	-18.55%, 13.43%	
P-value	0.75	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.83	
95% CI	0.25, 2.71	
P-value	0.75	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-mcs-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:38 Page 6 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 19.2.1: SF-36 MCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Mental Component Summary (MCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group D/E	60	42
Week 24	60	42
Number of Responders	4 (6.7%)	1 (2.4%)
Number of Non-Responders	56 (93.3%)	41 (97.6%)
Number of Non-Responders Imputed	7 (12.5%)	9 (22.0%)
Risk Ratio - Responder Analysis	2.80	
95% CI	0.32, 24.17	
P-value	0.35	
Risk Difference - Responder Analysis	4.29%	
95% CI	-3.53%, 12.10%	
P-value	0.28	
Odds Ratio - Responder Analysis	2.93	
95% CI	0.32, 27.18	
P-value	0.34	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-mcs-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:38 Page 7 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 19.2.1: SF-36 MCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Mental Component Summary (MCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group D/E	60	42
Week 52	60	42
Number of Responders	7 (11.7%)	2 (4.8%)
Number of Non-Responders	53 (88.3%)	40 (95.2%)
Number of Non-Responders Imputed	9 (17.0%)	12 (30.0%)
Risk Ratio - Responder Analysis	2.45	
95% CI	0.54, 11.22	
P-value	0.25	
Risk Difference - Responder Analysis	6.90%	
95% CI	-3.46%, 17.27%	
P-value	0.19	
Odds Ratio - Responder Analysis	2.64	
95% CI	0.52, 13.40	
P-value	0.24	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 24)	0.84	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 52)	0.27	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-mcs-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:38 Page 8 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 19.2.2: SF-36 MCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Mental Component Summary (MCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: Yes	401	275
Week 24	401	275
Number of Responders	58 (14.5%)	37 (13.5%)
Number of Non-Responders	343 (85.5%)	238 (86.5%)
Number of Non-Responders Imputed	44 (12.8%)	35 (14.7%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.08	
95% CI	0.73, 1.58	
P-value	0.71	
Risk Difference - Responder Analysis	1.01%	
95% CI	-4.29%, 6.31%	
P-value	0.71	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.09	
95% CI	0.70, 1.70	
P-value	0.71	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-mcs-impr-sub-rfccpab.pdf 23APR2020:11:38 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 19.2.2: SF-36 MCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Mental Component Summary (MCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: Yes	401	275
Week 52	401	275
Number of Responders	71 (17.7%)	55 (20.0%)
Number of Non-Responders	330 (82.3%)	220 (80.0%)
Number of Non-Responders Imputed	61 (18.5%)	51 (23.2%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.89	
95% CI	0.64, 1.22	
P-value	0.45	
Risk Difference - Responder Analysis	-2.29%	
95% CI	-8.32%, 3.73%	
P-value	0.46	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.86	
95% CI	0.58, 1.27	
P-value	0.45	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-mcs-impr-sub-rfccpab.pdf 23APR2020:11:38 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 19.2.2: SF-36 MCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Mental Component Summary (MCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: No	74	50
Week 24	74	50
Number of Responders	13 (17.6%)	5 (10.0%)
Number of Non-Responders	61 (82.4%)	45 (90.0%)
Number of Non-Responders Imputed	7 (11.5%)	7 (15.6%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.76	
95% CI	0.67, 4.62	
P-value	0.25	
Risk Difference - Responder Analysis	7.57%	
95% CI	-4.45%, 19.58%	
P-value	0.22	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.92	
95% CI	0.64, 5.77	
P-value	0.25	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-mcs-impr-sub-rfccpab.pdf 23APR2020:11:38 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 19.2.2: SF-36 MCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Mental Component Summary (MCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: No	74	50
Week 52	74	50
Number of Responders	17 (23.0%)	7 (14.0%)
Number of Non-Responders	57 (77.0%)	43 (86.0%)
Number of Non-Responders Imputed	15 (26.3%)	9 (20.9%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.64	
95% CI	0.73, 3.67	
P-value	0.23	
Risk Difference - Responder Analysis	8.97%	
95% CI	-4.61%, 22.55%	
P-value	0.20	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.83	
95% CI	0.70, 4.81	
P-value	0.22	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 24)	0.34	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 52)	0.15	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-mcs-impr-sub-rfccpab.pdf 23APR2020:11:38 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 19.2.3: SF-36 MCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Mental Component Summary (MCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: < 65	398	258
Week 24	398	258
Number of Responders	64 (16.1%)	36 (14.0%)
Number of Non-Responders	334 (83.9%)	222 (86.0%)
Number of Non-Responders Imputed	36 (10.8%)	34 (15.3%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.15	
95% CI	0.79, 1.68	
P-value	0.46	
Risk Difference - Responder Analysis	2.13%	
95% CI	-3.43%, 7.69%	
P-value	0.45	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.18	
95% CI	0.76, 1.84	
P-value	0.46	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-mcs-impr-sub-age.pdf 23APR2020:11:38 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 19.2.3: SF-36 MCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Mental Component Summary (MCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: < 65	398	258
Week 52	398	258
Number of Responders	78 (19.6%)	53 (20.5%)
Number of Non-Responders	320 (80.4%)	205 (79.5%)
Number of Non-Responders Imputed	56 (17.5%)	45 (22.0%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.95	
95% CI	0.70, 1.30	
P-value	0.77	
Risk Difference - Responder Analysis	-0.94%	
95% CI	-7.23%, 5.34%	
P-value	0.77	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.94	
95% CI	0.64, 1.39	
P-value	0.77	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-mcs-impr-sub-age.pdf 23APR2020:11:38 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 19.2.3: SF-36 MCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Mental Component Summary (MCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: >= 65	77	67
Week 24	77	67
Number of Responders	7 (9.1%)	6 (9.0%)
Number of Non-Responders	70 (90.9%)	61 (91.0%)
Number of Non-Responders Imputed	15 (21.4%)	8 (13.1%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.02	
95% CI	0.36, 2.87	
P-value	0.98	
Risk Difference - Responder Analysis	0.14%	
95% CI	-9.24%, 9.52%	
P-value	0.98	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.02	
95% CI	0.32, 3.19	
P-value	0.98	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-mcs-impr-sub-age.pdf 23APR2020:11:38 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 19.2.3: SF-36 MCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Mental Component Summary (MCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: >= 65	77	67
Week 52	77	67
Number of Responders	10 (13.0%)	9 (13.4%)
Number of Non-Responders	67 (87.0%)	58 (86.6%)
Number of Non-Responders Imputed	20 (29.9%)	15 (25.9%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.97	
95% CI	0.42, 2.24	
P-value	0.94	
Risk Difference - Responder Analysis	-0.45%	
95% CI	-11.54%, 10.65%	
P-value	0.94	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.96	
95% CI	0.37, 2.53	
P-value	0.94	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 24)	0.82	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 52)	0.98	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-mcs-impr-sub-age.pdf 23APR2020:11:38 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 19.2.5: SF-36 MCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Mental Component Summary (MCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) <= 5.1	106	74
Week 24	106	74
Number of Responders	14 (13.2%)	7 (9.5%)
Number of Non-Responders	92 (86.8%)	67 (90.5%)
Number of Non-Responders Imputed	13 (14.1%)	10 (14.9%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.40	
95% CI	0.59, 3.29	
P-value	0.45	
Risk Difference - Responder Analysis	3.75%	
95% CI	-5.53%, 13.02%	
P-value	0.43	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.46	
95% CI	0.56, 3.81	
P-value	0.44	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-mcs-impr-sub-bda.pdf 23APR2020:11:38 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 19.2.5: SF-36 MCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Mental Component Summary (MCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) <= 5.1	106	74
Week 52	106	74
Number of Responders	18 (17.0%)	11 (14.9%)
Number of Non-Responders	88 (83.0%)	63 (85.1%)
Number of Non-Responders Imputed	19 (21.6%)	13 (20.6%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.14	
95% CI	0.57, 2.27	
P-value	0.70	
Risk Difference - Responder Analysis	2.12%	
95% CI	-8.69%, 12.92%	
P-value	0.70	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.17	
95% CI	0.52, 2.65	
P-value	0.70	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-mcs-impr-sub-bda.pdf 23APR2020:11:38 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 19.2.5: SF-36 MCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Mental Component Summary (MCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) > 5.1	369	251
Week 24	369	251
Number of Responders	57 (15.4%)	35 (13.9%)
Number of Non-Responders	312 (84.6%)	216 (86.1%)
Number of Non-Responders Imputed	38 (12.2%)	32 (14.8%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.11	
95% CI	0.75, 1.63	
P-value	0.61	
Risk Difference - Responder Analysis	1.50%	
95% CI	-4.15%, 7.16%	
P-value	0.60	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.13	
95% CI	0.72, 1.78	
P-value	0.61	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-mcs-impr-sub-bda.pdf 23APR2020:11:38 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 19.2.5: SF-36 MCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Mental Component Summary (MCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) > 5.1	369	251
Week 52	369	251
Number of Responders	70 (19.0%)	51 (20.3%)
Number of Non-Responders	299 (81.0%)	200 (79.7%)
Number of Non-Responders Imputed	57 (19.1%)	47 (23.5%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.93	
95% CI	0.68, 1.29	
P-value	0.68	
Risk Difference - Responder Analysis	-1.35%	
95% CI	-7.73%, 5.04%	
P-value	0.68	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.92	
95% CI	0.61, 1.37	
P-value	0.68	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 24)	0.63	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 52)	0.60	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-mcs-impr-sub-bda.pdf 23APR2020:11:38 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 19.2.7: SF-36 MCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Mental Component Summary (MCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Male	96	59
Week 24	96	59
Number of Responders	15 (15.6%)	5 (8.5%)
Number of Non-Responders	81 (84.4%)	54 (91.5%)
Number of Non-Responders Imputed	8 (9.9%)	14 (25.9%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.84	
95% CI	0.71, 4.81	
P-value	0.21	
Risk Difference - Responder Analysis	7.15%	
95% CI	-3.01%, 17.31%	
P-value	0.17	
Odds Ratio - Responder Analysis	2.00	
95% CI	0.69, 5.83	
P-value	0.20	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-mcs-impr-sub-sex.pdf 23APR2020:11:38 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 19.2.7: SF-36 MCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Mental Component Summary (MCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Male	96	59
Week 52	96	59
Number of Responders	12 (12.5%)	8 (13.6%)
Number of Non-Responders	84 (87.5%)	51 (86.4%)
Number of Non-Responders Imputed	13 (15.5%)	17 (33.3%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.92	
95% CI	0.40, 2.12	
P-value	0.85	
Risk Difference - Responder Analysis	-1.06%	
95% CI	-12.02%, 9.90%	
P-value	0.85	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.91	
95% CI	0.35, 2.38	
P-value	0.85	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-mcs-impr-sub-sex.pdf 23APR2020:11:38 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 19.2.7: SF-36 MCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Mental Component Summary (MCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Female	379	266
Week 24	379	266
Number of Responders	56 (14.8%)	37 (13.9%)
Number of Non-Responders	323 (85.2%)	229 (86.1%)
Number of Non-Responders Imputed	43 (13.3%)	28 (12.2%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.06	
95% CI	0.72, 1.56	
P-value	0.76	
Risk Difference - Responder Analysis	0.87%	
95% CI	-4.62%, 6.35%	
P-value	0.76	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.07	
95% CI	0.69, 1.68	
P-value	0.76	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-mcs-impr-sub-sex.pdf 23APR2020:11:38 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 19.2.7: SF-36 MCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Mental Component Summary (MCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Female	379	266
Week 52	379	266
Number of Responders	76 (20.1%)	54 (20.3%)
Number of Non-Responders	303 (79.9%)	212 (79.7%)
Number of Non-Responders Imputed	63 (20.8%)	43 (20.3%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.99	
95% CI	0.72, 1.35	
P-value	0.94	
Risk Difference - Responder Analysis	-0.25%	
95% CI	-6.54%, 6.05%	
P-value	0.94	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.98	
95% CI	0.67, 1.46	
P-value	0.94	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 24)	0.28	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 52)	0.88	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-mcs-impr-sub-sex.pdf 23APR2020:11:38 Page 4 of 4

Tabelle 4-7 (Anhang): Ergebnisse für SF-36 (PCS) (Verbesserung um 15 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 18.1.1: SF-36 PCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Non-Responder Imputation

SF-36 Physical Component Summary (PCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Week 24	475	325
Number of Responders	116 (24.4%)	67 (20.6%)
Number of Non-Responders	359 (75.6%)	258 (79.4%)
Number of Non-Responders Imputed	51 (14.2%)	42 (16.3%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.18	
95% CI	0.91, 1.53	
P-value	0.21	
Risk Difference - Responder Analysis	3.61%	
95% CI	-2.39%, 9.61%	
P-value	0.24	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.26	
95% CI	0.89, 1.78	
P-value	0.19	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups and stratification factors in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-byvisit-t2.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-pcs-impr-nri.pdf 23APR2020:14:23 Page 1 of 2

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 18.1.1: SF-36 PCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Non-Responder Imputation

SF-36 Physical Component Summary (PCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Week 52	475	325
Number of Responders	134 (28.2%)	96 (29.5%)
Number of Non-Responders	341 (71.8%)	229 (70.5%)
Number of Non-Responders Imputed	76 (22.3%)	60 (26.2%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.96	
95% CI	0.77, 1.19	
P-value	0.69	
Risk Difference - Responder Analysis	-1.07%	
95% CI	-7.22%, 5.09%	
P-value	0.73	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.94	
95% CI	0.69, 1.29	
P-value	0.71	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups and stratification factors in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-byvisit-t2.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-pcs-impr-nri.pdf 23APR2020:14:23 Page 2 of 2

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 18.2.1: SF-36 PCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Physical Component Summary (PCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group A	108	73
Week 24	108	73
Number of Responders	27 (25.0%)	18 (24.7%)
Number of Non-Responders	81 (75.0%)	55 (75.3%)
Number of Non-Responders Imputed	17 (21.0%)	14 (25.5%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.01	
95% CI	0.60, 1.70	
P-value	0.96	
Risk Difference - Responder Analysis	0.34%	
95% CI	-12.48%, 13.17%	
P-value	0.96	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.02	
95% CI	0.51, 2.03	
P-value	0.96	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-pcs-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:39 Page 1 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 18.2.1: SF-36 PCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Physical Component Summary (PCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group A	108	73
Week 52	108	73
Number of Responders	29 (26.9%)	19 (26.0%)
Number of Non-Responders	79 (73.1%)	54 (74.0%)
Number of Non-Responders Imputed	26 (32.9%)	19 (35.2%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.03	
95% CI	0.63, 1.69	
P-value	0.90	
Risk Difference - Responder Analysis	0.82%	
95% CI	-12.26%, 13.91%	
P-value	0.90	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.04	
95% CI	0.53, 2.05	
P-value	0.90	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-pcs-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:39 Page 2 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 18.2.1: SF-36 PCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Physical Component Summary (PCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group B	259	175
Week 24	259	175
Number of Responders	63 (24.3%)	35 (20.0%)
Number of Non-Responders	196 (75.7%)	140 (80.0%)
Number of Non-Responders Imputed	24 (12.2%)	14 (10.0%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.22	
95% CI	0.84, 1.75	
P-value	0.29	
Risk Difference - Responder Analysis	4.32%	
95% CI	-3.58%, 12.23%	
P-value	0.28	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.29	
95% CI	0.81, 2.05	
P-value	0.29	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-pcs-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:39 Page 3 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 18.2.1: SF-36 PCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Physical Component Summary (PCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group B	259	175
Week 52	259	175
Number of Responders	71 (27.4%)	54 (30.9%)
Number of Non-Responders	188 (72.6%)	121 (69.1%)
Number of Non-Responders Imputed	37 (19.7%)	24 (19.8%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.89	
95% CI	0.66, 1.20	
P-value	0.44	
Risk Difference - Responder Analysis	-3.44%	
95% CI	-12.18%, 5.29%	
P-value	0.44	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.85	
95% CI	0.56, 1.29	
P-value	0.44	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-pcs-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:39 Page 4 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 18.2.1: SF-36 PCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Physical Component Summary (PCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group C	48	35
Week 24	48	35
Number of Responders	20 (41.7%)	12 (34.3%)
Number of Non-Responders	28 (58.3%)	23 (65.7%)
Number of Non-Responders Imputed	3 (10.7%)	5 (21.7%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.22	
95% CI	0.69, 2.14	
P-value	0.50	
Risk Difference - Responder Analysis	7.38%	
95% CI	-13.64%, 28.40%	
P-value	0.49	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.37	
95% CI	0.55, 3.38	
P-value	0.50	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-pcs-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:39 Page 5 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 18.2.1: SF-36 PCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Physical Component Summary (PCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group C	48	35
Week 52	48	35
Number of Responders	23 (47.9%)	18 (51.4%)
Number of Non-Responders	25 (52.1%)	17 (48.6%)
Number of Non-Responders Imputed	4 (16.0%)	5 (29.4%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.93	
95% CI	0.60, 1.44	
P-value	0.75	
Risk Difference - Responder Analysis	-3.51%	
95% CI	-25.28%, 18.26%	
P-value	0.75	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.87	
95% CI	0.36, 2.08	
P-value	0.75	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-pcs-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:39 Page 6 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 18.2.1: SF-36 PCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Physical Component Summary (PCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group D/E	60	42
Week 24	60	42
Number of Responders	6 (10.0%)	2 (4.8%)
Number of Non-Responders	54 (90.0%)	40 (95.2%)
Number of Non-Responders Imputed	7 (13.0%)	9 (22.5%)
Risk Ratio - Responder Analysis	2.10	
95% CI	0.45, 9.90	
P-value	0.35	
Risk Difference - Responder Analysis	5.24%	
95% CI	-4.72%, 15.19%	
P-value	0.30	
Odds Ratio - Responder Analysis	2.22	
95% CI	0.43, 11.59	
P-value	0.34	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-pcs-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:39 Page 7 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 18.2.1: SF-36 PCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Physical Component Summary (PCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group D/E	60	42
Week 52	60	42
Number of Responders	11 (18.3%)	5 (11.9%)
Number of Non-Responders	49 (81.7%)	37 (88.1%)
Number of Non-Responders Imputed	9 (18.4%)	12 (32.4%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.54	
95% CI	0.58, 4.11	
P-value	0.39	
Risk Difference - Responder Analysis	6.43%	
95% CI	-7.42%, 20.28%	
P-value	0.36	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.66	
95% CI	0.53, 5.19	
P-value	0.38	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 24)	0.81	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 52)	0.73	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-pcs-impr-sub-region.pdf 23APR2020:11:39 Page 8 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 18.2.2: SF-36 PCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Physical Component Summary (PCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: Yes	401	275
Week 24	401	275
Number of Responders	103 (25.7%)	59 (21.5%)
Number of Non-Responders	298 (74.3%)	216 (78.5%)
Number of Non-Responders Imputed	44 (14.8%)	35 (16.2%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.20	
95% CI	0.90, 1.59	
P-value	0.21	
Risk Difference - Responder Analysis	4.23%	
95% CI	-2.24%, 10.70%	
P-value	0.20	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.27	
95% CI	0.88, 1.82	
P-value	0.21	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-pcs-impr-sub-rfccpab.pdf 23APR2020:11:39 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 18.2.2: SF-36 PCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Physical Component Summary (PCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: Yes	401	275
Week 52	401	275
Number of Responders	121 (30.2%)	83 (30.2%)
Number of Non-Responders	280 (69.8%)	192 (69.8%)
Number of Non-Responders Imputed	61 (21.8%)	51 (26.6%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.00	
95% CI	0.79, 1.26	
P-value	1.00	
Risk Difference - Responder Analysis	-0.01%	
95% CI	-7.05%, 7.04%	
P-value	1.00	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.00	
95% CI	0.72, 1.40	
P-value	1.00	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-pcs-impr-sub-rfccpab.pdf 23APR2020:11:39 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 18.2.2: SF-36 PCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Physical Component Summary (PCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: No	74	50
Week 24	74	50
Number of Responders	13 (17.6%)	8 (16.0%)
Number of Non-Responders	61 (82.4%)	42 (84.0%)
Number of Non-Responders Imputed	7 (11.5%)	7 (16.7%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.10	
95% CI	0.49, 2.45	
P-value	0.82	
Risk Difference - Responder Analysis	1.57%	
95% CI	-11.79%, 14.93%	
P-value	0.82	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.12	
95% CI	0.43, 2.94	
P-value	0.82	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-pcs-impr-sub-rfccpab.pdf 23APR2020:11:39 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 18.2.2: SF-36 PCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Physical Component Summary (PCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: No	74	50
Week 52	74	50
Number of Responders	13 (17.6%)	13 (26.0%)
Number of Non-Responders	61 (82.4%)	37 (74.0%)
Number of Non-Responders Imputed	15 (24.6%)	9 (24.3%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.68	
95% CI	0.34, 1.33	
P-value	0.26	
Risk Difference - Responder Analysis	-8.43%	
95% CI	-23.37%, 6.50%	
P-value	0.27	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.61	
95% CI	0.25, 1.45	
P-value	0.26	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 24)	0.84	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 52)	0.29	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-pcs-impr-sub-rfccpab.pdf 23APR2020:11:39 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 18.2.3: SF-36 PCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Physical Component Summary (PCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: < 65	398	258
Week 24	398	258
Number of Responders	105 (26.4%)	54 (20.9%)
Number of Non-Responders	293 (73.6%)	204 (79.1%)
Number of Non-Responders Imputed	36 (12.3%)	34 (16.7%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.26	
95% CI	0.94, 1.68	
P-value	0.12	
Risk Difference - Responder Analysis	5.45%	
95% CI	-1.14%, 12.04%	
P-value	0.10	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.35	
95% CI	0.93, 1.97	
P-value	0.11	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-pcs-impr-sub-age.pdf 23APR2020:11:39 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 18.2.3: SF-36 PCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Physical Component Summary (PCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: < 65	398	258
Week 52	398	258
Number of Responders	114 (28.6%)	80 (31.0%)
Number of Non-Responders	284 (71.4%)	178 (69.0%)
Number of Non-Responders Imputed	56 (19.7%)	45 (25.3%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.92	
95% CI	0.73, 1.17	
P-value	0.52	
Risk Difference - Responder Analysis	-2.36%	
95% CI	-9.55%, 4.82%	
P-value	0.52	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.89	
95% CI	0.63, 1.26	
P-value	0.52	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-pcs-impr-sub-age.pdf 23APR2020:11:39 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 18.2.3: SF-36 PCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Physical Component Summary (PCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: >= 65	77	67
Week 24	77	67
Number of Responders	11 (14.3%)	13 (19.4%)
Number of Non-Responders	66 (85.7%)	54 (80.6%)
Number of Non-Responders Imputed	15 (22.7%)	8 (14.8%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.74	
95% CI	0.35, 1.53	
P-value	0.41	
Risk Difference - Responder Analysis	-5.12%	
95% CI	-17.40%, 7.16%	
P-value	0.41	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.69	
95% CI	0.29, 1.67	
P-value	0.41	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-pcs-impr-sub-age.pdf 23APR2020:11:39 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 18.2.3: SF-36 PCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Physical Component Summary (PCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: >= 65	77	67
Week 52	77	67
Number of Responders	20 (26.0%)	16 (23.9%)
Number of Non-Responders	57 (74.0%)	51 (76.1%)
Number of Non-Responders Imputed	20 (35.1%)	15 (29.4%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.09	
95% CI	0.62, 1.92	
P-value	0.77	
Risk Difference - Responder Analysis	2.09%	
95% CI	-12.05%, 16.24%	
P-value	0.77	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.12	
95% CI	0.52, 2.39	
P-value	0.77	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 24)	0.18	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 52)	0.60	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-pcs-impr-sub-age.pdf 23APR2020:11:39 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 18.2.5: SF-36 PCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Physical Component Summary (PCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) <= 5.1	106	74
Week 24	106	74
Number of Responders	19 (17.9%)	15 (20.3%)
Number of Non-Responders	87 (82.1%)	59 (79.7%)
Number of Non-Responders Imputed	13 (14.9%)	10 (16.9%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.88	
95% CI	0.48, 1.62	
P-value	0.69	
Risk Difference - Responder Analysis	-2.35%	
95% CI	-14.06%, 9.37%	
P-value	0.69	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.86	
95% CI	0.40, 1.82	
P-value	0.69	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-pcs-impr-sub-bda.pdf 23APR2020:11:39 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 18.2.5: SF-36 PCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Physical Component Summary (PCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) <= 5.1	106	74
Week 52	106	74
Number of Responders	24 (22.6%)	16 (21.6%)
Number of Non-Responders	82 (77.4%)	58 (78.4%)
Number of Non-Responders Imputed	19 (23.2%)	13 (22.4%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.05	
95% CI	0.60, 1.83	
P-value	0.87	
Risk Difference - Responder Analysis	1.02%	
95% CI	-11.29%, 13.33%	
P-value	0.87	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.06	
95% CI	0.52, 2.17	
P-value	0.87	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-pcs-impr-sub-bda.pdf 23APR2020:11:39 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 18.2.5: SF-36 PCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Physical Component Summary (PCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) > 5.1	369	251
Week 24	369	251
Number of Responders	97 (26.3%)	52 (20.7%)
Number of Non-Responders	272 (73.7%)	199 (79.3%)
Number of Non-Responders Imputed	38 (14.0%)	32 (16.1%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.27	
95% CI	0.94, 1.71	
P-value	0.12	
Risk Difference - Responder Analysis	5.57%	
95% CI	-1.16%, 12.30%	
P-value	0.10	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.36	
95% CI	0.93, 2.00	
P-value	0.11	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-pcs-impr-sub-bda.pdf 23APR2020:11:39 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 18.2.5: SF-36 PCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Physical Component Summary (PCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) > 5.1	369	251
Week 52	369	251
Number of Responders	110 (29.8%)	80 (31.9%)
Number of Non-Responders	259 (70.2%)	171 (68.1%)
Number of Non-Responders Imputed	57 (22.0%)	47 (27.5%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.94	
95% CI	0.74, 1.19	
P-value	0.58	
Risk Difference - Responder Analysis	-2.06%	
95% CI	-9.48%, 5.35%	
P-value	0.59	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.91	
95% CI	0.64, 1.28	
P-value	0.58	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 24)	0.30	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 52)	0.71	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-pcs-impr-sub-bda.pdf 23APR2020:11:39 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 18.2.7: SF-36 PCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Physical Component Summary (PCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Male	96	59
Week 24	96	59
Number of Responders	16 (16.7%)	11 (18.6%)
Number of Non-Responders	80 (83.3%)	48 (81.4%)
Number of Non-Responders Imputed	8 (10.0%)	14 (29.2%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.89	
95% CI	0.45, 1.79	
P-value	0.75	
Risk Difference - Responder Analysis	-1.98%	
95% CI	-14.40%, 10.45%	
P-value	0.76	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.87	
95% CI	0.37, 2.04	
P-value	0.75	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-pcs-impr-sub-sex.pdf 23APR2020:11:39 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 18.2.7: SF-36 PCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Physical Component Summary (PCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Male	96	59
Week 52	96	59
Number of Responders	23 (24.0%)	19 (32.2%)
Number of Non-Responders	73 (76.0%)	40 (67.8%)
Number of Non-Responders Imputed	13 (17.8%)	17 (42.5%)
Risk Ratio - Responder Analysis	0.74	
95% CI	0.45, 1.24	
P-value	0.26	
Risk Difference - Responder Analysis	-8.25%	
95% CI	-22.91%, 6.42%	
P-value	0.27	
Odds Ratio - Responder Analysis	0.66	
95% CI	0.32, 1.36	
P-value	0.26	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-pcs-impr-sub-sex.pdf 23APR2020:11:39 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 18.2.7: SF-36 PCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Physical Component Summary (PCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Female	379	266
Week 24	379	266
Number of Responders	100 (26.4%)	56 (21.1%)
Number of Non-Responders	279 (73.6%)	210 (78.9%)
Number of Non-Responders Imputed	43 (15.4%)	28 (13.3%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.25	
95% CI	0.94, 1.67	
P-value	0.12	
Risk Difference - Responder Analysis	5.33%	
95% CI	-1.28%, 11.94%	
P-value	0.11	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.34	
95% CI	0.93, 1.95	
P-value	0.12	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-pcs-impr-sub-sex.pdf 23APR2020:11:39 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 18.2.7: SF-36 PCS Improvement >= 15 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Non-Responder Imputation)

SF-36 Physical Component Summary (PCS) Achieving Improvement >= 15	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Female	379	266
Week 52	379	266
Number of Responders	111 (29.3%)	77 (28.9%)
Number of Non-Responders	268 (70.7%)	189 (71.1%)
Number of Non-Responders Imputed	63 (23.5%)	43 (22.8%)
Risk Ratio - Responder Analysis	1.01	
95% CI	0.79, 1.29	
P-value	0.93	
Risk Difference - Responder Analysis	0.34%	
95% CI	-6.78%, 7.46%	
P-value	0.93	
Odds Ratio - Responder Analysis	1.02	
95% CI	0.72, 1.44	
P-value	0.93	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 24)	0.39	
P-value (Treatment*Subgroup Interaction from Risk Ratio Model at Week 52)	0.29	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.
Risk Ratio (Log Link), Risk Difference (Identity Link), Odds Ratio (Logit Link), 95% CI and P-values were from the generalized linear regression model with treatment groups, subgroups and treatment*subgroup interaction in the model.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-ef-wk-impr-sub.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-pcs-impr-sub-sex.pdf 23APR2020:11:39 Page 4 of 4

Tabelle 4-8 (Anhang): Ergebnisse für SF-36 (Subskalen) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Bodily Pain Transformed Scale Scores		
Baseline		
N	473	323
Mean (SD)	33.1 (16.45)	31.4 (16.30)
Median	32.0	31.0
Q1, Q3	22.0, 41.0	22.0, 41.0
Min, Max	0.0, 84.0	0.0, 100.0
Week 4		
N	471	321
Mean (SD)	50.0 (19.08)	45.7 (18.56)
Median	51.0	41.0
Q1, Q3	41.0, 62.0	41.0, 52.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 1 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Bodily Pain Transformed Scale Scores		
Change from Baseline at Week 4		
N	469	319
Mean (SD)	16.9 (17.89)	14.4 (18.41)
Median	19.0	11.0
Q1, Q3	0.0, 30.0	0.0, 21.0
Min, Max	-32.0, 74.0	-50.0, 100.0
LS-Mean	18.8	15.1
SE of LS-Mean	1.75	1.84
95% CI	15.4, 22.3	11.5, 18.7
LS-Mean of Treatment Difference	3.8	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.19	
95% CI	1.4, 6.1	
P-value	0.002	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 2 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Bodily Pain Transformed Scale Scores		
Week 12		
N	461	312
Mean (SD)	59.8 (19.99)	53.8 (19.52)
Median	62.0	52.0
Q1, Q3	41.0, 74.0	41.0, 72.0
Min, Max	10.0, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 12		
N	459	310
Mean (SD)	26.6 (21.94)	22.5 (20.98)
Median	23.0	20.0
Q1, Q3	10.0, 41.0	9.0, 33.0
Min, Max	-50.0, 90.0	-38.0, 84.0
LS-Mean	28.4	23.0
SE of LS-Mean	1.80	1.91
95% CI	24.9, 32.0	19.3, 26.8
LS-Mean of Treatment Difference	5.4	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.36	
95% CI	2.8, 8.1	
P-value	<0.001	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 3 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Bodily Pain Transformed Scale Scores		
Week 24		
N	426	285
Mean (SD)	62.4 (20.22)	59.8 (21.35)
Median	62.0	62.0
Q1, Q3	50.0, 74.0	41.0, 74.0
Min, Max	12.0, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 24		
N	424	283
Mean (SD)	29.4 (22.10)	28.6 (23.25)
Median	30.0	29.0
Q1, Q3	12.5, 42.5	10.0, 42.0
Min, Max	-50.0, 90.0	-39.0, 100.0
LS-Mean	30.8	28.8
SE of LS-Mean	1.84	1.97
95% CI	27.1, 34.4	24.9, 32.7
LS-Mean of Treatment Difference	1.9	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.49	
95% CI	-1.0, 4.9	
P-value	0.19	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 4 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Bodily Pain Transformed Scale Scores		
Week 36		
N	413	276
Mean (SD)	64.3 (20.85)	61.4 (21.53)
Median	62.0	62.0
Q1, Q3	42.0, 74.0	41.0, 74.0
Min, Max	0.0, 100.0	12.0, 100.0
Change from Baseline at Week 36		
N	412	274
Mean (SD)	31.3 (22.12)	30.3 (24.41)
Median	31.0	30.0
Q1, Q3	19.0, 43.0	19.0, 43.0
Min, Max	-22.0, 90.0	-78.0, 100.0
LS-Mean	32.6	30.3
SE of LS-Mean	1.85	1.99
95% CI	29.0, 36.3	26.4, 34.2
LS-Mean of Treatment Difference	2.4	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.53	
95% CI	-0.6, 5.4	
P-value	0.12	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 5 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Bodily Pain Transformed Scale Scores		
Week 52		
N	400	267
Mean (SD)	65.7 (20.22)	64.9 (20.71)
Median	62.0	62.0
Q1, Q3	51.0, 84.0	51.0, 74.0
Min, Max	10.0, 100.0	12.0, 100.0
Change from Baseline at Week 52		
N	399	265
Mean (SD)	32.6 (22.64)	33.7 (24.60)
Median	33.0	33.0
Q1, Q3	19.0, 50.0	19.0, 52.0
Min, Max	-23.0, 100.0	-39.0, 100.0
LS-Mean	34.0	33.4
SE of LS-Mean	1.86	1.99
95% CI	30.3, 37.6	29.5, 37.3
LS-Mean of Treatment Difference	0.5	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.54	
95% CI	-2.5, 3.6	
P-value	0.73	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 6 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
General Health Transformed Scale Scores		
Baseline		
N	473	323
Mean (SD)	39.2 (16.87)	38.0 (16.93)
Median	40.0	40.0
Q1, Q3	30.0, 50.0	25.0, 47.0
Min, Max	0.0, 95.0	0.0, 87.0
Week 4		
N	471	321
Mean (SD)	48.0 (18.24)	46.9 (17.23)
Median	47.0	45.0
Q1, Q3	35.0, 60.0	35.0, 57.0
Min, Max	0.0, 97.0	5.0, 100.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 7 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
General Health Transformed Scale Scores		
Change from Baseline at Week 4		
N	469	319
Mean (SD)	8.8 (15.76)	9.0 (15.10)
Median	7.0	7.0
Q1, Q3	0.0, 17.0	0.0, 17.0
Min, Max	-35.0, 92.0	-30.0, 82.0
LS-Mean	6.0	5.5
SE of LS-Mean	1.58	1.65
95% CI	2.9, 9.0	2.3, 8.8
LS-Mean of Treatment Difference	0.4	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.03	
95% CI	-1.6, 2.5	
P-value	0.66	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 8 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
General Health Transformed Scale Scores		
Week 12		
N	461	312
Mean (SD)	53.8 (18.20)	52.6 (18.48)
Median	52.0	52.0
Q1, Q3	42.0, 67.0	40.0, 67.0
Min, Max	5.0, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 12		
N	459	310
Mean (SD)	14.7 (17.96)	14.6 (16.88)
Median	12.0	12.0
Q1, Q3	2.0, 25.0	5.0, 25.0
Min, Max	-30.0, 92.0	-35.0, 92.0
LS-Mean	11.6	10.9
SE of LS-Mean	1.61	1.70
95% CI	8.4, 14.7	7.5, 14.2
LS-Mean of Treatment Difference	0.7	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.14	
95% CI	-1.5, 2.9	
P-value	0.54	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 9 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
General Health Transformed Scale Scores		
Week 24		
N	426	285
Mean (SD)	55.9 (18.23)	54.2 (19.90)
Median	53.5	52.0
Q1, Q3	45.0, 72.0	42.0, 67.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 24		
N	424	283
Mean (SD)	16.6 (18.61)	16.1 (17.78)
Median	15.0	12.0
Q1, Q3	5.0, 27.0	5.0, 25.0
Min, Max	-50.0, 82.0	-28.0, 87.0
LS-Mean	13.5	12.1
SE of LS-Mean	1.64	1.74
95% CI	10.3, 16.7	8.7, 15.5
LS-Mean of Treatment Difference	1.4	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.23	
95% CI	-1.0, 3.8	
P-value	0.26	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 10 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
General Health Transformed Scale Scores		
Week 36		
N	413	276
Mean (SD)	57.5 (19.11)	56.5 (19.45)
Median	55.0	52.0
Q1, Q3	45.0, 72.0	45.0, 71.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 36		
N	412	274
Mean (SD)	18.1 (18.91)	18.4 (18.64)
Median	17.0	15.0
Q1, Q3	5.0, 27.0	5.0, 27.0
Min, Max	-30.0, 85.0	-23.0, 87.0
LS-Mean	14.8	14.2
SE of LS-Mean	1.65	1.76
95% CI	11.5, 18.0	10.8, 17.7
LS-Mean of Treatment Difference	0.5	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.28	
95% CI	-2.0, 3.0	
P-value	0.68	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 11 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
General Health Transformed Scale Scores		
Week 52		
N	400	267
Mean (SD)	58.5 (18.41)	58.1 (20.30)
Median	57.0	57.0
Q1, Q3	47.0, 72.0	45.0, 72.0
Min, Max	5.0, 100.0	5.0, 100.0
Change from Baseline at Week 52		
N	399	265
Mean (SD)	19.0 (18.87)	19.5 (20.20)
Median	17.0	17.0
Q1, Q3	5.0, 30.0	7.0, 30.0
Min, Max	-35.0, 87.0	-22.0, 97.0
LS-Mean	15.6	15.6
SE of LS-Mean	1.67	1.78
95% CI	12.4, 18.9	12.1, 19.0
LS-Mean of Treatment Difference	0.1	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.33	
95% CI	-2.5, 2.7	
P-value	0.94	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 12 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Mental Health Transformed Scale Scores		
Baseline		
N	473	323
Mean (SD)	56.3 (18.70)	56.4 (18.42)
Median	55.0	55.0
Q1, Q3	45.0, 70.0	45.0, 70.0
Min, Max	15.0, 100.0	0.0, 100.0
Week 4		
N	471	321
Mean (SD)	64.2 (17.83)	64.9 (18.46)
Median	65.0	65.0
Q1, Q3	50.0, 75.0	50.0, 80.0
Min, Max	10.0, 100.0	15.0, 100.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 13 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Mental Health Transformed Scale Scores		
Change from Baseline at Week 4		
N	469	319
Mean (SD)	8.0 (15.62)	8.4 (15.54)
Median	5.0	10.0
Q1, Q3	0.0, 15.0	0.0, 15.0
Min, Max	-40.0, 80.0	-40.0, 60.0
LS-Mean	8.0	8.4
SE of LS-Mean	1.44	1.52
95% CI	5.1, 10.8	5.4, 11.4
LS-Mean of Treatment Difference	-0.5	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.01	
95% CI	-2.5, 1.5	
P-value	0.63	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 14 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Mental Health Transformed Scale Scores		
Week 12		
N	460	312
Mean (SD)	67.9 (17.16)	66.7 (18.95)
Median	70.0	70.0
Q1, Q3	55.0, 80.0	50.0, 80.0
Min, Max	10.0, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 12		
N	458	310
Mean (SD)	11.7 (18.11)	10.4 (17.40)
Median	10.0	10.0
Q1, Q3	0.0, 25.0	0.0, 20.0
Min, Max	-45.0, 80.0	-45.0, 55.0
LS-Mean	11.6	10.2
SE of LS-Mean	1.47	1.57
95% CI	8.7, 14.5	7.2, 13.3
LS-Mean of Treatment Difference	1.4	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.11	
95% CI	-0.8, 3.6	
P-value	0.21	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 15 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Mental Health Transformed Scale Scores		
Week 24		
N	426	285
Mean (SD)	70.2 (16.93)	68.9 (19.09)
Median	70.0	70.0
Q1, Q3	60.0, 85.0	55.0, 85.0
Min, Max	20.0, 100.0	10.0, 100.0
Change from Baseline at Week 24		
N	424	283
Mean (SD)	13.9 (17.86)	12.5 (17.37)
Median	15.0	10.0
Q1, Q3	0.0, 25.0	0.0, 25.0
Min, Max	-40.0, 80.0	-35.0, 60.0
LS-Mean	13.6	12.4
SE of LS-Mean	1.48	1.59
95% CI	10.7, 16.5	9.3, 15.5
LS-Mean of Treatment Difference	1.2	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.15	
95% CI	-1.1, 3.4	
P-value	0.31	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 16 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Mental Health Transformed Scale Scores		
Week 36		
N	413	276
Mean (SD)	70.1 (17.37)	71.4 (18.41)
Median	70.0	75.0
Q1, Q3	60.0, 85.0	60.0, 85.0
Min, Max	5.0, 100.0	15.0, 100.0
Change from Baseline at Week 36		
N	412	274
Mean (SD)	14.0 (18.47)	14.8 (18.85)
Median	15.0	15.0
Q1, Q3	0.0, 25.0	0.0, 25.0
Min, Max	-75.0, 70.0	-35.0, 65.0
LS-Mean	13.4	14.5
SE of LS-Mean	1.50	1.61
95% CI	10.5, 16.4	11.3, 17.7
LS-Mean of Treatment Difference	-1.1	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.20	
95% CI	-3.4, 1.3	
P-value	0.38	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 17 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Mental Health Transformed Scale Scores		
Week 52		
N	400	267
Mean (SD)	71.2 (17.57)	71.3 (18.57)
Median	75.0	75.0
Q1, Q3	60.0, 85.0	60.0, 85.0
Min, Max	15.0, 100.0	5.0, 100.0
Change from Baseline at Week 52		
N	399	265
Mean (SD)	15.1 (19.39)	14.4 (19.15)
Median	15.0	10.0
Q1, Q3	0.0, 30.0	0.0, 25.0
Min, Max	-65.0, 65.0	-35.0, 60.0
LS-Mean	14.6	13.9
SE of LS-Mean	1.52	1.64
95% CI	11.6, 17.6	10.7, 17.1
LS-Mean of Treatment Difference	0.7	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.26	
95% CI	-1.8, 3.2	
P-value	0.59	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 18 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Physical Functioning Transformed Scale Scores		
Baseline		
N	473	323
Mean (SD)	34.4 (22.77)	34.2 (23.80)
Median	30.0	30.0
Q1, Q3	15.0, 50.0	15.0, 50.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Week 4		
N	471	321
Mean (SD)	49.2 (24.65)	47.3 (24.59)
Median	50.0	45.0
Q1, Q3	30.0, 65.0	30.0, 65.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 19 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Physical Functioning Transformed Scale Scores		
Change from Baseline at Week 4		
N	469	319
Mean (SD)	14.7 (19.57)	13.1 (18.74)
Median	10.0	10.0
Q1, Q3	0.0, 30.0	0.0, 25.0
Min, Max	-60.0, 90.0	-35.0, 100.0
LS-Mean	14.6	12.6
SE of LS-Mean	2.03	2.13
95% CI	10.6, 18.6	8.5, 16.8
LS-Mean of Treatment Difference	1.9	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.31	
95% CI	-0.6, 4.5	
P-value	0.14	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 20 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Physical Functioning Transformed Scale Scores		
Week 12		
N	461	312
Mean (SD)	57.7 (24.95)	55.4 (26.08)
Median	60.0	55.0
Q1, Q3	40.0, 75.0	35.0, 75.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 12		
N	459	310
Mean (SD)	23.1 (24.12)	21.1 (23.14)
Median	20.0	20.0
Q1, Q3	5.0, 40.0	5.0, 35.0
Min, Max	-75.0, 100.0	-95.0, 100.0
LS-Mean	22.8	20.5
SE of LS-Mean	2.10	2.23
95% CI	18.6, 26.9	16.2, 24.9
LS-Mean of Treatment Difference	2.2	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.56	
95% CI	-0.8, 5.3	
P-value	0.16	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 21 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Physical Functioning Transformed Scale Scores		
Week 24		
N	426	285
Mean (SD)	61.7 (25.15)	61.0 (25.92)
Median	65.0	65.0
Q1, Q3	45.0, 85.0	45.0, 80.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 24		
N	424	283
Mean (SD)	26.9 (25.38)	26.8 (23.83)
Median	25.0	25.0
Q1, Q3	10.0, 45.0	10.0, 45.0
Min, Max	-75.0, 100.0	-30.0, 100.0
LS-Mean	26.1	25.7
SE of LS-Mean	2.13	2.28
95% CI	21.9, 30.3	21.2, 30.1
LS-Mean of Treatment Difference	0.4	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.67	
95% CI	-2.9, 3.7	
P-value	0.81	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 22 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Physical Functioning Transformed Scale Scores		
Week 36		
N	413	276
Mean (SD)	65.4 (24.60)	63.1 (25.25)
Median	65.0	65.0
Q1, Q3	50.0, 85.0	45.0, 85.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 36		
N	412	274
Mean (SD)	30.4 (25.13)	29.3 (25.50)
Median	30.0	25.0
Q1, Q3	10.0, 50.0	10.0, 45.0
Min, Max	-60.0, 100.0	-45.0, 100.0
LS-Mean	29.4	27.6
SE of LS-Mean	2.14	2.29
95% CI	25.2, 33.6	23.1, 32.1
LS-Mean of Treatment Difference	1.8	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.69	
95% CI	-1.5, 5.1	
P-value	0.29	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 23 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Physical Functioning Transformed Scale Scores		
Week 52		
N	400	267
Mean (SD)	66.2 (24.29)	66.4 (24.91)
Median	65.0	70.0
Q1, Q3	50.0, 85.0	50.0, 85.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 52		
N	399	265
Mean (SD)	31.1 (26.54)	32.1 (25.59)
Median	30.0	30.0
Q1, Q3	10.0, 50.0	10.0, 50.0
Min, Max	-70.0, 100.0	-45.0, 100.0
LS-Mean	30.1	30.4
SE of LS-Mean	2.15	2.31
95% CI	25.8, 34.3	25.9, 34.9
LS-Mean of Treatment Difference	-0.3	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.74	
95% CI	-3.7, 3.1	
P-value	0.85	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 24 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Role-Emotional Transformed Scale Scores		
Baseline		
N	473	323
Mean (SD)	59.2 (26.50)	60.9 (25.50)
Median	50.0	58.3
Q1, Q3	41.7, 75.0	50.0, 75.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Week 4		
N	471	321
Mean (SD)	70.1 (24.34)	69.0 (24.71)
Median	75.0	66.7
Q1, Q3	50.0, 100.0	50.0, 91.7
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 25 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Role-Emotional Transformed Scale Scores		
Change from Baseline at Week 4		
N	469	319
Mean (SD)	10.9 (21.51)	8.0 (20.08)
Median	8.3	0.0
Q1, Q3	0.0, 25.0	0.0, 25.0
Min, Max	-58.3, 75.0	-50.0, 75.0
LS-Mean	9.9	7.8
SE of LS-Mean	1.88	1.99
95% CI	6.2, 13.6	3.9, 11.7
LS-Mean of Treatment Difference	2.1	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.35	
95% CI	-0.5, 4.8	
P-value	0.12	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 26 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Role-Emotional Transformed Scale Scores		
Week 12		
N	461	312
Mean (SD)	74.7 (22.58)	73.5 (24.22)
Median	75.0	75.0
Q1, Q3	58.3, 100.0	50.0, 100.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 12		
N	459	310
Mean (SD)	15.6 (24.58)	12.7 (24.00)
Median	16.7	8.3
Q1, Q3	0.0, 25.0	0.0, 25.0
Min, Max	-75.0, 100.0	-75.0, 91.7
LS-Mean	14.4	12.2
SE of LS-Mean	1.91	2.03
95% CI	10.7, 18.2	8.2, 16.2
LS-Mean of Treatment Difference	2.2	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.45	
95% CI	-0.6, 5.1	
P-value	0.13	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 27 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Role-Emotional Transformed Scale Scores		
Week 24		
N	426	285
Mean (SD)	76.9 (21.41)	75.3 (24.12)
Median	75.0	75.0
Q1, Q3	58.3, 100.0	50.0, 100.0
Min, Max	16.7, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 24		
N	424	283
Mean (SD)	17.4 (23.33)	14.7 (23.43)
Median	16.7	16.7
Q1, Q3	0.0, 33.3	0.0, 25.0
Min, Max	-75.0, 100.0	-75.0, 91.7
LS-Mean	16.1	13.9
SE of LS-Mean	1.90	2.02
95% CI	12.4, 19.9	9.9, 17.9
LS-Mean of Treatment Difference	2.2	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.43	
95% CI	-0.6, 5.1	
P-value	0.12	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 28 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Role-Emotional Transformed Scale Scores		
Week 36		
N	413	276
Mean (SD)	77.8 (21.55)	77.8 (22.29)
Median	75.0	75.0
Q1, Q3	58.3, 100.0	58.3, 100.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 36		
N	412	274
Mean (SD)	18.5 (25.49)	17.2 (21.88)
Median	16.7	16.7
Q1, Q3	0.0, 33.3	0.0, 25.0
Min, Max	-91.7, 83.3	-33.3, 100.0
LS-Mean	17.1	16.0
SE of LS-Mean	1.90	2.03
95% CI	13.3, 20.8	12.0, 19.9
LS-Mean of Treatment Difference	1.1	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.44	
95% CI	-1.7, 4.0	
P-value	0.43	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 29 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Role-Emotional Transformed Scale Scores		
Week 52		
N	400	267
Mean (SD)	78.9 (21.89)	79.9 (21.83)
Median	83.3	83.3
Q1, Q3	58.3, 100.0	66.7, 100.0
Min, Max	8.3, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 52		
N	399	265
Mean (SD)	19.7 (26.97)	19.2 (23.84)
Median	16.7	16.7
Q1, Q3	0.0, 41.7	0.0, 33.3
Min, Max	-75.0, 100.0	-50.0, 100.0
LS-Mean	18.2	17.9
SE of LS-Mean	1.94	2.08
95% CI	14.4, 22.0	13.8, 22.0
LS-Mean of Treatment Difference	0.3	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.55	
95% CI	-2.7, 3.3	
P-value	0.85	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 30 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Role-Physical Transformed Scale Scores		
Baseline		
N	473	323
Mean (SD)	39.0 (21.22)	38.5 (21.84)
Median	37.5	37.5
Q1, Q3	25.0, 50.0	25.0, 50.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Week 4		
N	471	321
Mean (SD)	51.9 (23.19)	49.5 (23.26)
Median	50.0	50.0
Q1, Q3	37.5, 62.5	37.5, 62.5
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 31 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Role-Physical Transformed Scale Scores		
Change from Baseline at Week 4		
N	469	319
Mean (SD)	12.9 (20.32)	11.1 (20.14)
Median	12.5	12.5
Q1, Q3	0.0, 25.0	0.0, 25.0
Min, Max	-56.3, 81.3	-56.3, 93.8
LS-Mean	13.4	11.2
SE of LS-Mean	1.98	2.09
95% CI	9.5, 17.3	7.1, 15.3
LS-Mean of Treatment Difference	2.2	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.34	
95% CI	-0.4, 4.8	
P-value	0.10	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 32 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Role-Physical Transformed Scale Scores		
Week 12		
N	461	312
Mean (SD)	60.7 (22.98)	57.8 (23.73)
Median	56.3	56.3
Q1, Q3	50.0, 75.0	43.8, 75.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 12		
N	459	310
Mean (SD)	21.6 (23.40)	19.2 (22.86)
Median	18.8	18.8
Q1, Q3	6.3, 37.5	6.3, 31.3
Min, Max	-50.0, 87.5	-50.0, 100.0
LS-Mean	22.3	19.2
SE of LS-Mean	2.02	2.14
95% CI	18.3, 26.3	15.0, 23.5
LS-Mean of Treatment Difference	3.1	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.49	
95% CI	0.1, 6.0	
P-value	0.040	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 33 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Role-Physical Transformed Scale Scores		
Week 24		
N	426	285
Mean (SD)	63.9 (23.43)	61.1 (24.56)
Median	62.5	56.3
Q1, Q3	50.0, 75.0	50.0, 81.3
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 24		
N	424	283
Mean (SD)	24.6 (22.79)	22.8 (24.28)
Median	25.0	25.0
Q1, Q3	6.3, 43.8	0.0, 37.5
Min, Max	-43.8, 81.3	-31.3, 100.0
LS-Mean	24.9	22.4
SE of LS-Mean	2.05	2.18
95% CI	20.9, 28.9	18.1, 26.7
LS-Mean of Treatment Difference	2.5	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.57	
95% CI	-0.6, 5.6	
P-value	0.11	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 34 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Role-Physical Transformed Scale Scores		
Week 36		
N	413	276
Mean (SD)	66.4 (21.94)	63.4 (23.84)
Median	68.8	62.5
Q1, Q3	50.0, 81.3	50.0, 81.3
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 36		
N	412	274
Mean (SD)	27.2 (22.98)	25.3 (25.10)
Median	25.0	25.0
Q1, Q3	12.5, 43.8	6.3, 43.8
Min, Max	-37.5, 81.3	-50.0, 100.0
LS-Mean	27.4	24.4
SE of LS-Mean	2.04	2.17
95% CI	23.4, 31.4	20.1, 28.7
LS-Mean of Treatment Difference	3.0	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.55	
95% CI	-0.0, 6.1	
P-value	0.053	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 35 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Role-Physical Transformed Scale Scores		
Week 52		
N	400	267
Mean (SD)	68.1 (22.73)	66.1 (24.03)
Median	75.0	68.8
Q1, Q3	50.0, 84.4	50.0, 87.5
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 52		
N	399	265
Mean (SD)	28.9 (23.99)	27.6 (25.90)
Median	25.0	25.0
Q1, Q3	12.5, 50.0	6.3, 43.8
Min, Max	-50.0, 87.5	-56.3, 100.0
LS-Mean	29.0	26.7
SE of LS-Mean	2.07	2.22
95% CI	25.0, 33.1	22.4, 31.1
LS-Mean of Treatment Difference	2.3	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.65	
95% CI	-0.9, 5.5	
P-value	0.16	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 36 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Social Functioning Transformed Scale Scores		
Baseline		
N	473	323
Mean (SD)	56.8 (24.45)	55.7 (24.03)
Median	50.0	50.0
Q1, Q3	37.5, 75.0	37.5, 75.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Week 4		
N	471	321
Mean (SD)	67.9 (22.49)	66.4 (23.19)
Median	62.5	62.5
Q1, Q3	50.0, 87.5	50.0, 87.5
Min, Max	0.0, 100.0	12.5, 100.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 37 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Social Functioning Transformed Scale Scores		
Change from Baseline at Week 4		
N	469	319
Mean (SD)	11.0 (21.07)	10.5 (21.16)
Median	12.5	12.5
Q1, Q3	0.0, 25.0	0.0, 25.0
Min, Max	-62.5, 75.0	-50.0, 75.0
LS-Mean	10.8	9.6
SE of LS-Mean	1.87	1.98
95% CI	7.1, 14.5	5.8, 13.5
LS-Mean of Treatment Difference	1.2	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.33	
95% CI	-1.4, 3.8	
P-value	0.38	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 38 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Social Functioning Transformed Scale Scores		
Week 12		
N	461	312
Mean (SD)	72.7 (20.99)	71.3 (23.37)
Median	75.0	75.0
Q1, Q3	62.5, 87.5	50.0, 87.5
Min, Max	0.0, 100.0	12.5, 100.0
Change from Baseline at Week 12		
N	459	310
Mean (SD)	15.8 (23.57)	15.2 (23.32)
Median	12.5	12.5
Q1, Q3	0.0, 37.5	0.0, 37.5
Min, Max	-62.5, 87.5	-50.0, 75.0
LS-Mean	15.7	14.4
SE of LS-Mean	1.90	2.01
95% CI	12.0, 19.4	10.5, 18.4
LS-Mean of Treatment Difference	1.2	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.41	
95% CI	-1.5, 4.0	
P-value	0.38	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 39 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Social Functioning Transformed Scale Scores		
Week 24		
N	426	285
Mean (SD)	75.0 (20.59)	73.9 (23.75)
Median	75.0	75.0
Q1, Q3	62.5, 100.0	62.5, 100.0
Min, Max	12.5, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 24		
N	424	283
Mean (SD)	18.4 (23.93)	18.2 (23.59)
Median	12.5	12.5
Q1, Q3	0.0, 37.5	0.0, 37.5
Min, Max	-75.0, 100.0	-62.5, 75.0
LS-Mean	17.6	16.8
SE of LS-Mean	1.91	2.04
95% CI	13.9, 21.4	12.8, 20.8
LS-Mean of Treatment Difference	0.9	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.47	
95% CI	-2.0, 3.7	
P-value	0.56	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 40 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Social Functioning Transformed Scale Scores		
Week 36		
N	413	276
Mean (SD)	76.8 (21.02)	76.6 (22.68)
Median	75.0	75.0
Q1, Q3	62.5, 100.0	62.5, 100.0
Min, Max	0.0, 100.0	12.5, 100.0
Change from Baseline at Week 36		
N	412	274
Mean (SD)	20.3 (24.93)	20.8 (24.03)
Median	25.0	25.0
Q1, Q3	0.0, 37.5	0.0, 37.5
Min, Max	-62.5, 87.5	-50.0, 87.5
LS-Mean	19.4	19.3
SE of LS-Mean	1.92	2.06
95% CI	15.6, 23.1	15.3, 23.3
LS-Mean of Treatment Difference	0.1	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.51	
95% CI	-2.9, 3.0	
P-value	0.97	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 41 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Social Functioning Transformed Scale Scores		
Week 52		
N	400	267
Mean (SD)	77.7 (21.20)	78.7 (22.18)
Median	75.0	87.5
Q1, Q3	62.5, 100.0	62.5, 100.0
Min, Max	12.5, 100.0	12.5, 100.0
Change from Baseline at Week 52		
N	399	265
Mean (SD)	21.1 (26.33)	22.6 (26.17)
Median	25.0	25.0
Q1, Q3	0.0, 37.5	0.0, 37.5
Min, Max	-62.5, 100.0	-75.0, 87.5
LS-Mean	20.3	20.8
SE of LS-Mean	1.96	2.10
95% CI	16.4, 24.1	16.7, 25.0
LS-Mean of Treatment Difference	-0.6	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.61	
95% CI	-3.7, 2.6	
P-value	0.73	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 42 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Vitality Transformed Scale Scores		
Baseline		
N	473	323
Mean (SD)	40.4 (18.45)	38.6 (17.56)
Median	37.5	37.5
Q1, Q3	25.0, 50.0	25.0, 50.0
Min, Max	0.0, 93.8	0.0, 87.5
Week 4		
N	471	321
Mean (SD)	52.3 (18.91)	50.2 (18.21)
Median	50.0	50.0
Q1, Q3	43.8, 68.8	37.5, 62.5
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 43 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Vitality Transformed Scale Scores		
Change from Baseline at Week 4		
N	469	319
Mean (SD)	11.8 (16.80)	11.7 (16.23)
Median	12.5	12.5
Q1, Q3	0.0, 18.8	0.0, 25.0
Min, Max	-43.8, 87.5	-25.0, 62.5
LS-Mean	11.5	10.4
SE of LS-Mean	1.60	1.68
95% CI	8.4, 14.7	7.1, 13.7
LS-Mean of Treatment Difference	1.1	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.10	
95% CI	-1.0, 3.3	
P-value	0.29	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 44 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Vitality Transformed Scale Scores		
Week 12		
N	461	312
Mean (SD)	58.5 (18.82)	56.3 (19.25)
Median	56.3	56.3
Q1, Q3	50.0, 75.0	43.8, 68.8
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 12		
N	459	310
Mean (SD)	17.9 (20.08)	17.6 (19.34)
Median	18.8	18.8
Q1, Q3	6.3, 31.3	6.3, 31.3
Min, Max	-43.8, 93.8	-31.3, 75.0
LS-Mean	17.7	16.2
SE of LS-Mean	1.65	1.75
95% CI	14.4, 20.9	12.8, 19.6
LS-Mean of Treatment Difference	1.4	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.25	
95% CI	-1.0, 3.9	
P-value	0.25	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 45 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Vitality Transformed Scale Scores		
Week 24		
N	426	285
Mean (SD)	60.0 (18.39)	57.8 (19.91)
Median	62.5	56.3
Q1, Q3	50.0, 75.0	43.8, 75.0
Min, Max	6.3, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 24		
N	424	283
Mean (SD)	19.2 (19.58)	19.2 (20.49)
Median	18.8	18.8
Q1, Q3	6.3, 31.3	6.3, 31.3
Min, Max	-50.0, 75.0	-37.5, 87.5
LS-Mean	18.9	17.5
SE of LS-Mean	1.66	1.77
95% CI	15.6, 22.1	14.1, 21.0
LS-Mean of Treatment Difference	1.3	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.30	
95% CI	-1.2, 3.9	
P-value	0.31	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 46 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Vitality Transformed Scale Scores		
Week 36		
N	413	276
Mean (SD)	62.0 (17.91)	60.6 (19.06)
Median	62.5	62.5
Q1, Q3	50.0, 75.0	50.0, 75.0
Min, Max	0.0, 100.0	6.3, 100.0
Change from Baseline at Week 36		
N	412	274
Mean (SD)	21.2 (19.71)	21.9 (20.49)
Median	18.8	18.8
Q1, Q3	6.3, 31.3	6.3, 37.5
Min, Max	-43.8, 75.0	-31.3, 81.3
LS-Mean	20.8	20.0
SE of LS-Mean	1.66	1.77
95% CI	17.5, 24.0	16.5, 23.5
LS-Mean of Treatment Difference	0.8	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.30	
95% CI	-1.7, 3.4	
P-value	0.53	

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 47 of 48

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 22.1.3: SF-36 Domain Transformed Scale Scores and Change from Baseline by Visit: Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set
Observed Case

	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Vitality Transformed Scale Scores		
Week 52		
N	400	267
Mean (SD)	63.2 (18.16)	62.0 (19.68)
Median	62.5	62.5
Q1, Q3	50.0, 75.0	50.0, 75.0
Min, Max	6.3, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 52		
N	399	265
Mean (SD)	22.1 (20.56)	23.3 (21.88)
Median	18.8	18.8
Q1, Q3	6.3, 37.5	6.3, 37.5
Min, Max	-37.5, 75.0	-31.3, 93.8
LS-Mean	21.7	21.2
SE of LS-Mean	1.69	1.81
95% CI	18.4, 25.0	17.6, 24.7
LS-Mean of Treatment Difference	0.6	
SE of LS-Mean of Treatment Difference	1.39	
95% CI	-2.2, 3.3	
P-value	0.68	

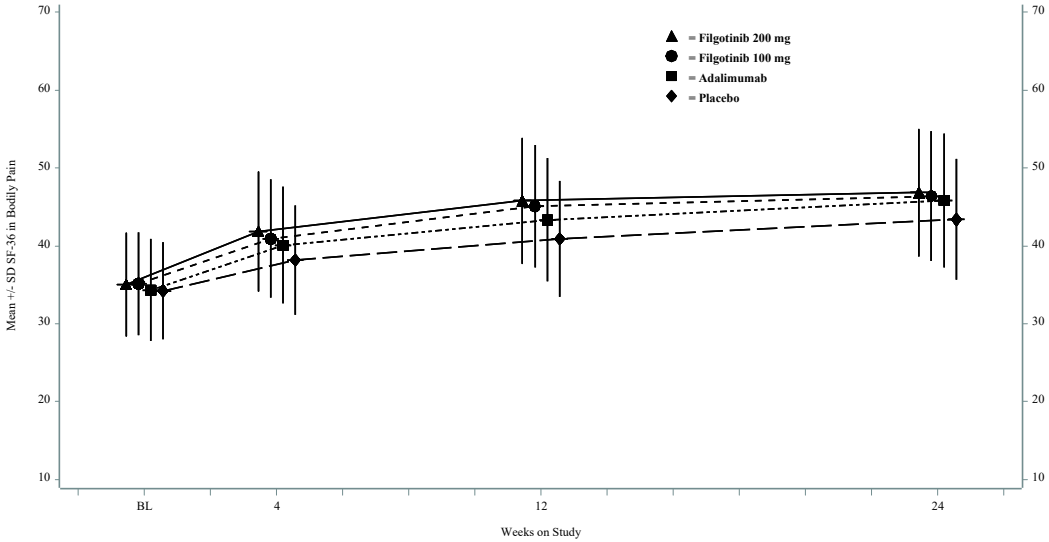
Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
LS-Mean, 95% CI, and P-value were from the mixed-effects model for repeated measures (MMRM) including baseline value, treatment groups, visits (as categorical), stratification factors and treatment*visit interaction as fixed effects, and subjects as random effect.
An unstructured variance-covariance matrix for the repeated measures was assumed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-mmrm-domain.sas v9.4 Output file: t-qschg-sf36-domain.pdf 23APR2020:14:24 Page 48 of 48

Die Verlaufsgraphiken der einzelnen Subskalen des SF-36:

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.1: Mean +/- SD SF-36 by Visit through Week 24
Full Analysis Set



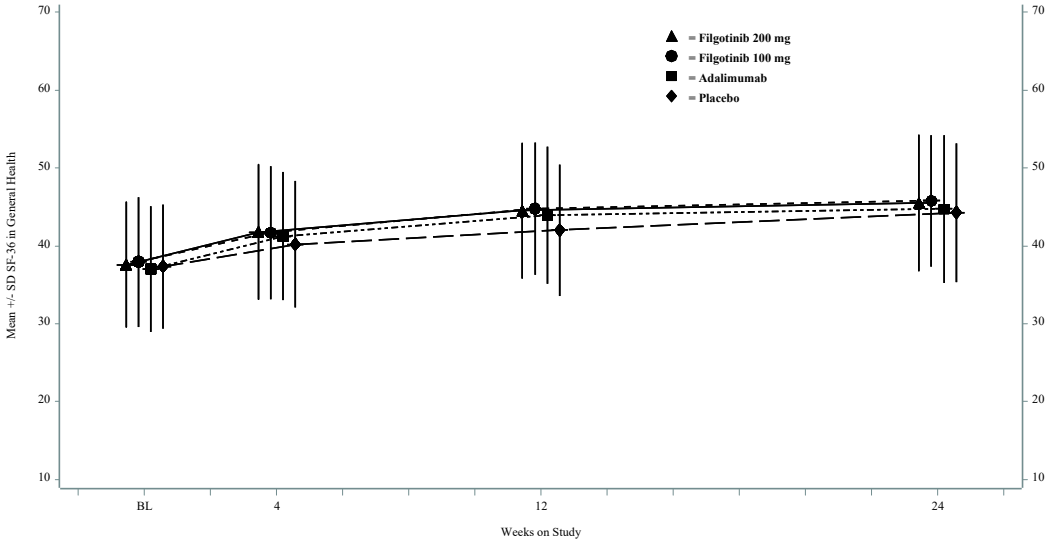
Filgotinib 200 mg (n=):	473	471	461	426
Filgotinib 100 mg (n=):	479	475	464	427
Adalimumab (n=):	323	321	312	285
Placebo (n=):	474	465	441	376

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.10, 15.9.6.19 and 15.9.6.23, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs-sf36.sas v9.4 Output file: g-qsmean-sf36.pdf 15OCT2019:14:31

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.1: Mean +/- SD SF-36 by Visit through Week 24
Full Analysis Set



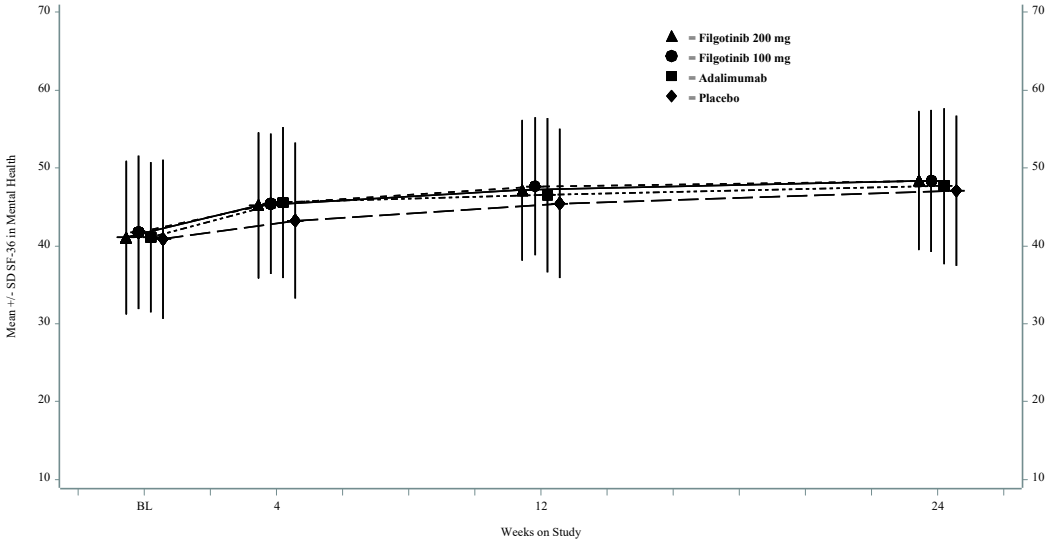
Filgotinib 200 mg (n=):	473	471	461	426
Filgotinib 100 mg (n=):	479	475	464	427
Adalimumab (n=):	323	321	312	285
Placebo (n=):	474	465	441	376

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.10, 15.9.6.19 and 15.9.6.23, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs-sf36.sas v9.4 Output file: g-qsmean-sf36.pdf 15OCT2019:14:31

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.1: Mean +/- SD SF-36 by Visit through Week 24
Full Analysis Set



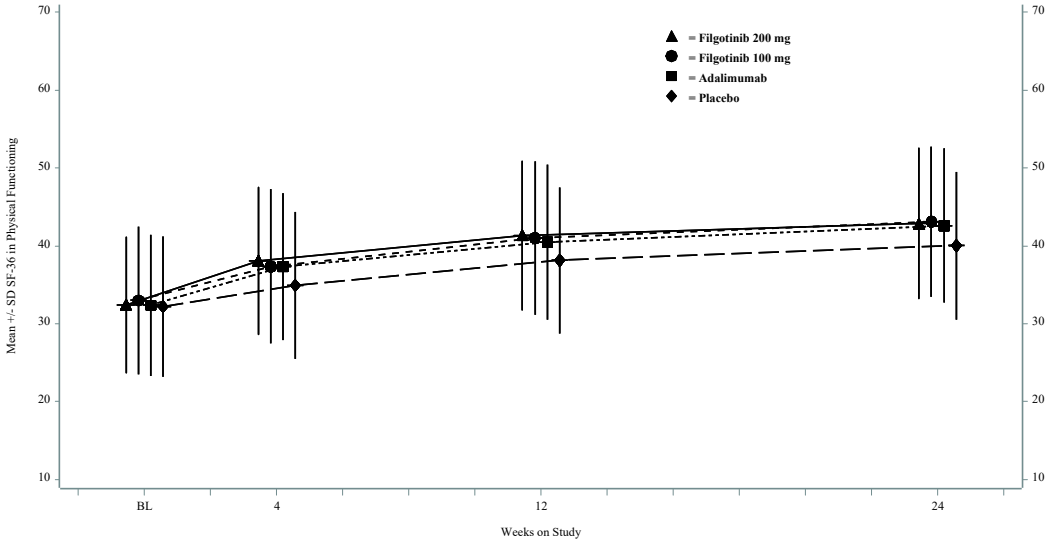
Filgotinib 200 mg (n=):	473	471	460	426
Filgotinib 100 mg (n=):	479	475	464	427
Adalimumab (n=):	323	321	312	285
Placebo (n=):	474	465	441	376

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.10, 15.9.6.19 and 15.9.6.23, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs-sf36.sas v9.4 Output file: g-qsmean-sf36.pdf 15OCT2019:14:31

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.1: Mean +/- SD SF-36 by Visit through Week 24
Full Analysis Set



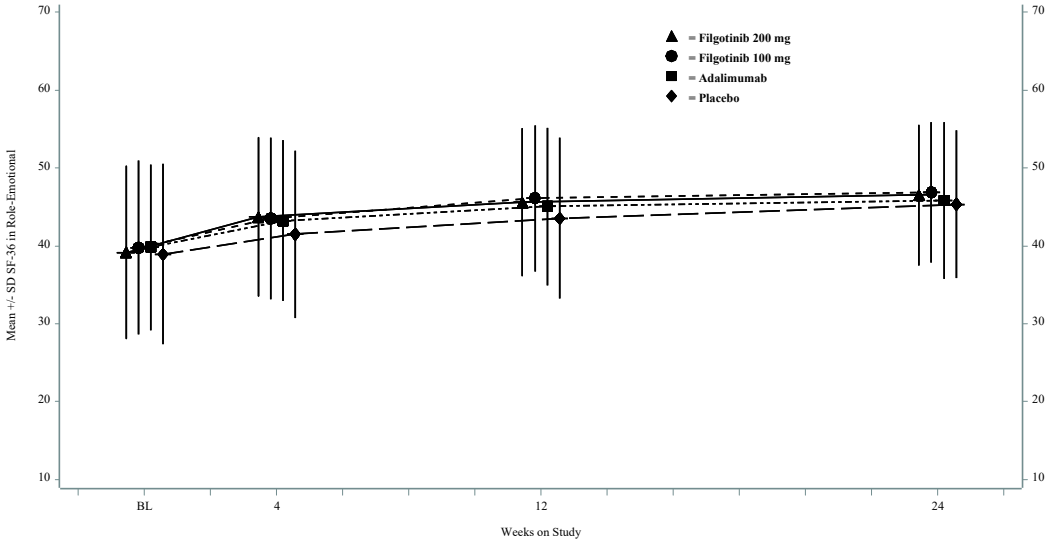
Filgotinib 200 mg (n=):	473	471	461	426
Filgotinib 100 mg (n=):	479	475	464	427
Adalimumab (n=):	323	321	312	285
Placebo (n=):	474	465	441	376

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.10, 15.9.6.19 and 15.9.6.23, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs-sf36.sas v9.4 Output file: g-qsmean-sf36.pdf 15OCT2019:14:32

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.1: Mean +/- SD SF-36 by Visit through Week 24
Full Analysis Set



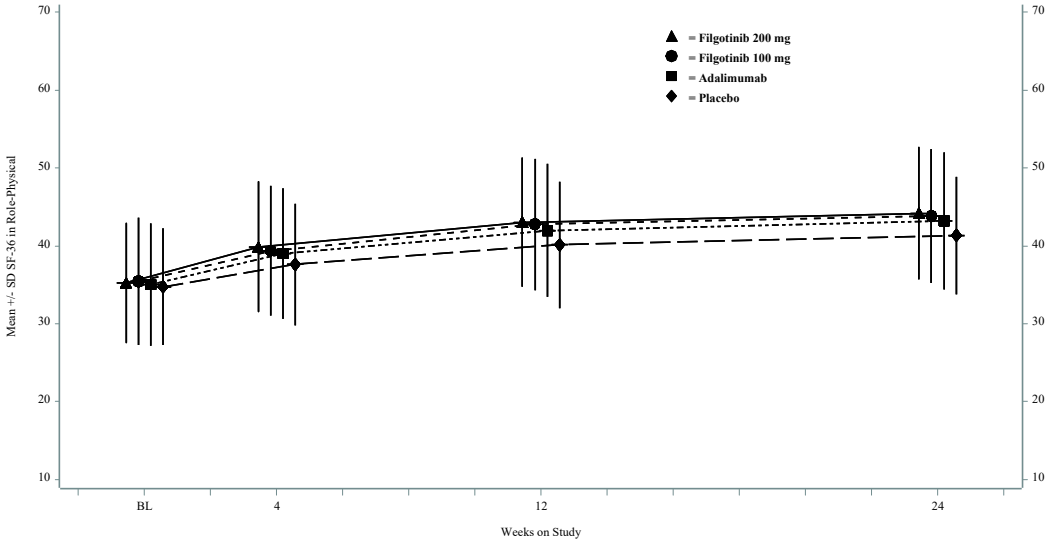
Filgotinib 200 mg (n=):	473	471	461	426
Filgotinib 100 mg (n=):	479	475	464	427
Adalimumab (n=):	323	321	312	285
Placebo (n=):	474	465	441	376

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.10, 15.9.6.19 and 15.9.6.23, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs-sf36.sas v9.4 Output file: g-qsmean-sf36.pdf 15OCT2019:14:32

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.1: Mean +/- SD SF-36 by Visit through Week 24
Full Analysis Set



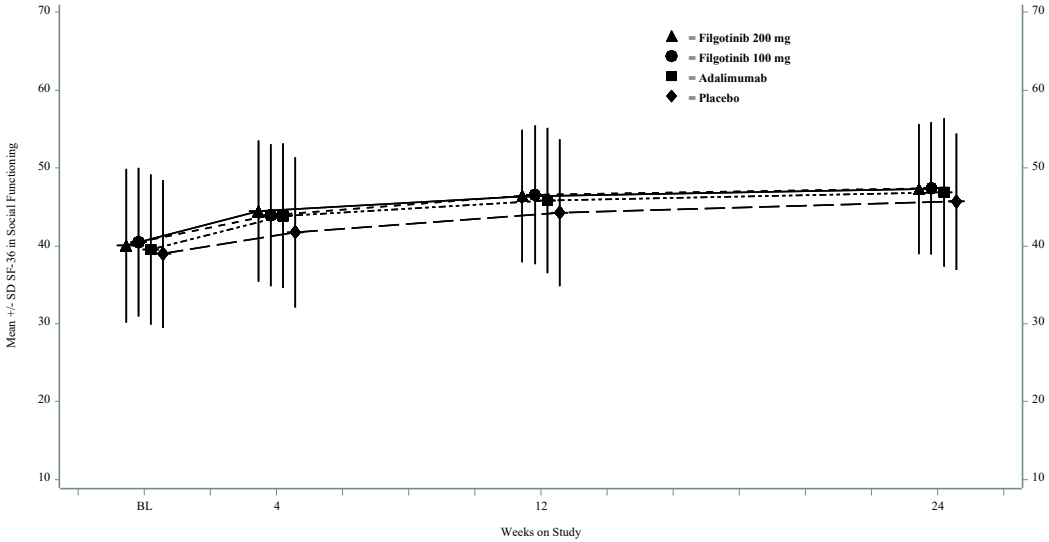
Filgotinib 200 mg (n=):	473	471	461	426
Filgotinib 100 mg (n=):	479	475	464	427
Adalimumab (n=):	323	321	312	285
Placebo (n=):	474	465	441	376

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.10, 15.9.6.19 and 15.9.6.23, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs-sf36.sas v9.4 Output file: g-qsmean-sf36.pdf 15OCT2019:14:32

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.1: Mean +/- SD SF-36 by Visit through Week 24
Full Analysis Set



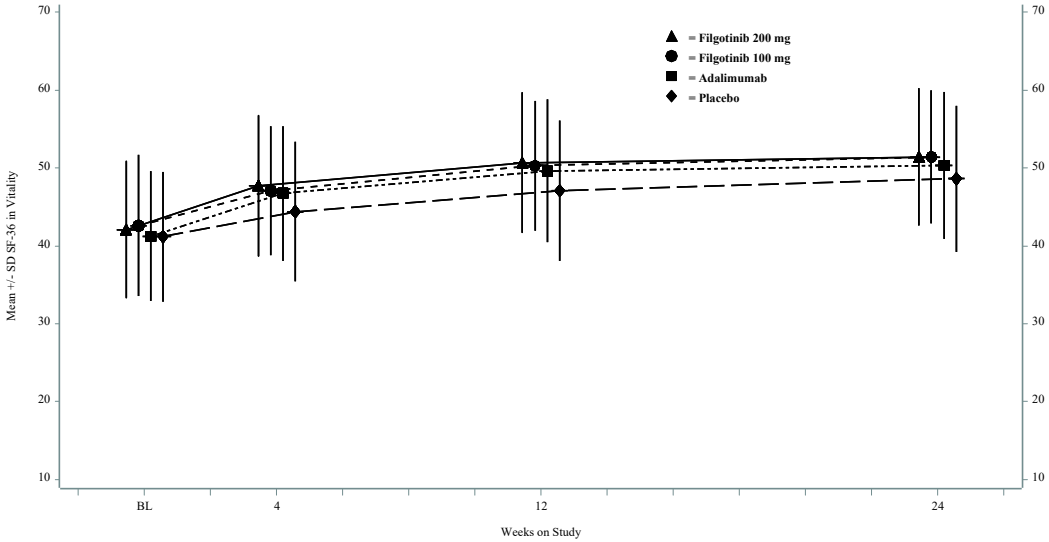
Filgotinib 200 mg (n=):	473	471	461	426
Filgotinib 100 mg (n=):	479	475	464	427
Adalimumab (n=):	323	321	312	285
Placebo (n=):	474	465	441	376

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.10, 15.9.6.19 and 15.9.6.23, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs-sf36.sas v9.4 Output file: g-qsmean-sf36.pdf 15OCT2019:14:32

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.1: Mean +/- SD SF-36 by Visit through Week 24
Full Analysis Set



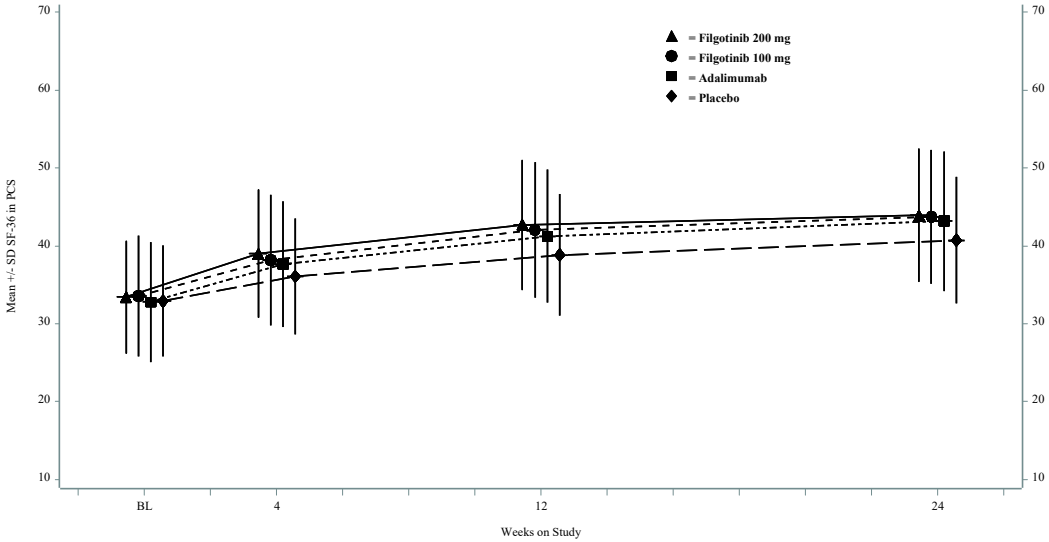
Filgotinib 200 mg (n=):	473	471	461	426
Filgotinib 100 mg (n=):	479	475	464	427
Adalimumab (n=):	323	321	312	285
Placebo (n=):	474	465	441	376

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.10, 15.9.6.19 and 15.9.6.23, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs-sf36.sas v9.4 Output file: g-qsmean-sf36.pdf 15OCT2019:14:32

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.1: Mean +/- SD SF-36 by Visit through Week 24
Full Analysis Set



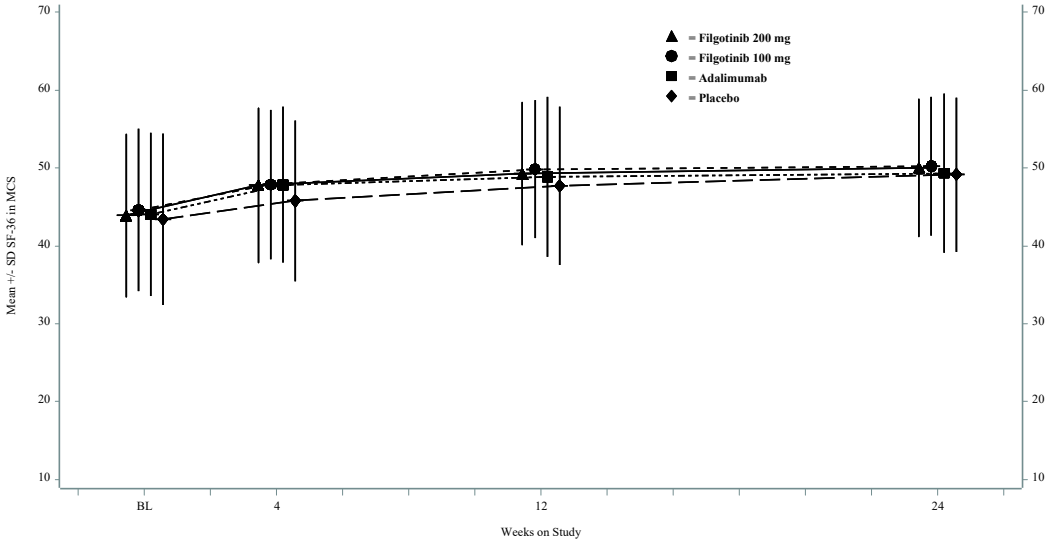
Filgotinib 200 mg (n=):	473	471	461	426
Filgotinib 100 mg (n=):	479	475	464	427
Adalimumab (n=):	323	321	312	285
Placebo (n=):	474	465	441	376

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.10, 15.9.6.19 and 15.9.6.23, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs-sf36.sas v9.4 Output file: g-qsmean-sf36.pdf 15OCT2019:14:32

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.1: Mean +/- SD SF-36 by Visit through Week 24
Full Analysis Set



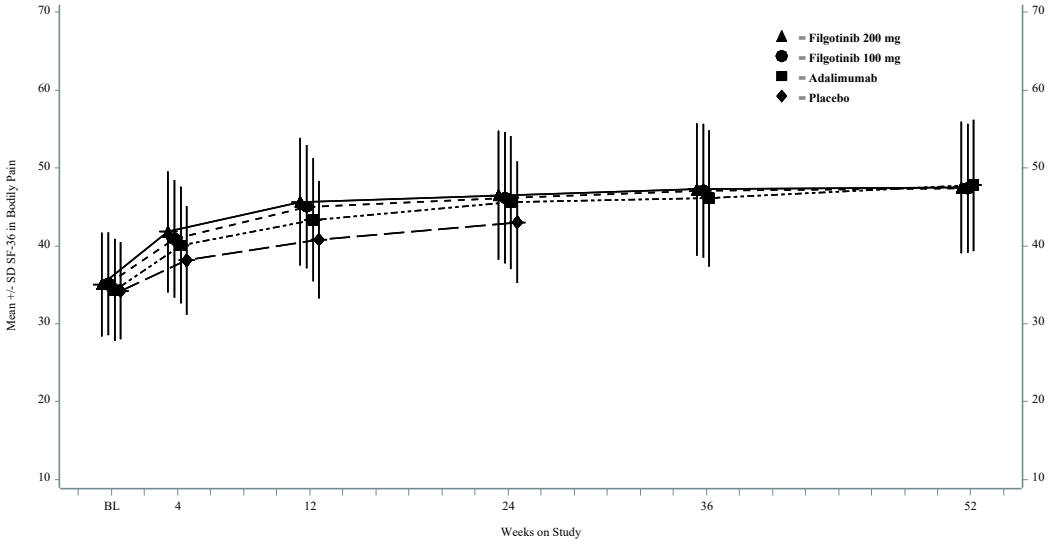
Filgotinib 200 mg (n=):	473	471	460	426
Filgotinib 100 mg (n=):	479	475	464	427
Adalimumab (n=):	323	321	312	285
Placebo (n=):	474	465	441	376

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.10, 15.9.6.19 and 15.9.6.23, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs-sf36.sas v9.4 Output file: g-qsmean-sf36.pdf 15OCT2019:14:32

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.2: Mean +/- SD SF-36 by Visit through Week 52 - All Available Data
Full Analysis Set



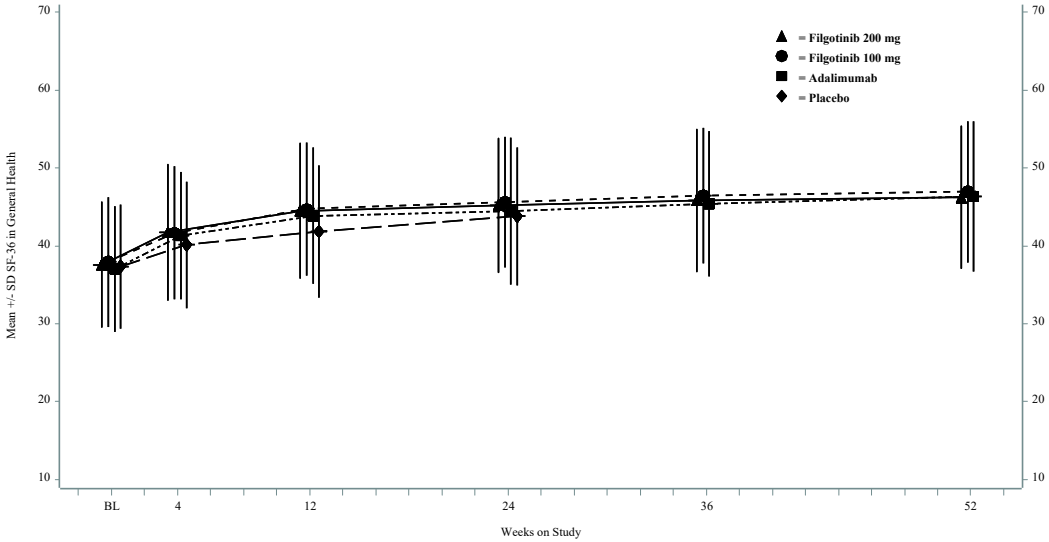
Filgotinib 200 mg (n=):	473	473	467	453	443	435
Filgotinib 100 mg (n=):	479	476	466	455	446	433
Adalimumab (n=):	323	322	317	301	293	286
Placebo (n=):	474	468	450	419		

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.11.1, 15.9.6.11.2, 15.9.6.20.1, 15.9.6.20.2, 15.9.6.24.1 and 15.9.6.24.2, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs2-sf36.sas v9.4 Output file: g-qsmean-sf36-a.pdf 15OCT2019:14:32

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.2: Mean +/- SD SF-36 by Visit through Week 52 - All Available Data
Full Analysis Set



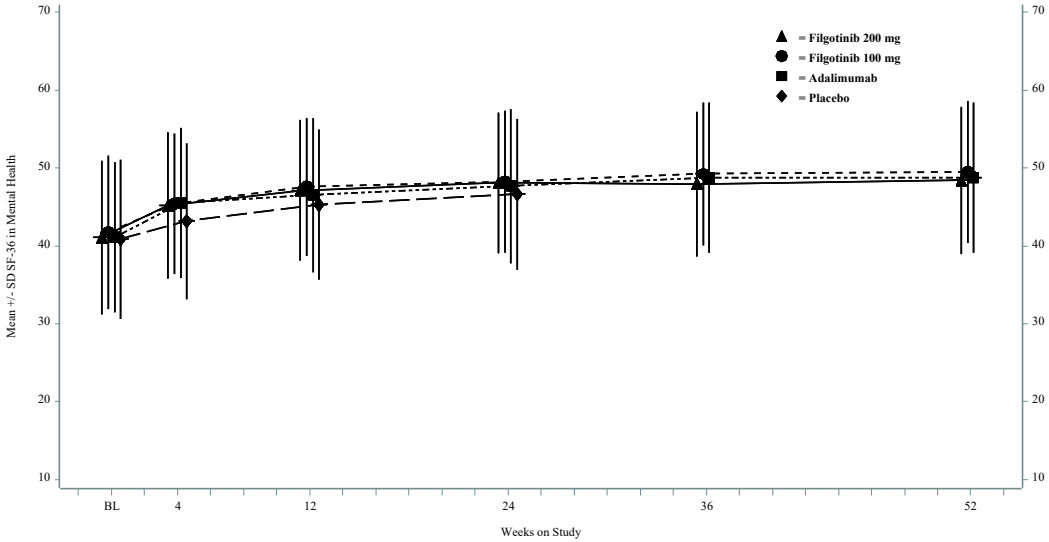
Filgotinib 200 mg (n=):	473	473	467	453	443	435
Filgotinib 100 mg (n=):	479	476	466	455	446	433
Adalimumab (n=):	323	322	317	301	293	286
Placebo (n=):	474	468	450	419		

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.11.1, 15.9.6.11.2, 15.9.6.20.1, 15.9.6.20.2, 15.9.6.24.1 and 15.9.6.24.2, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs2-sf36.sas v9.4 Output file: g-qsmean-sf36-a.pdf 15OCT2019:14:32

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.2: Mean +/- SD SF-36 by Visit through Week 52 - All Available Data
Full Analysis Set



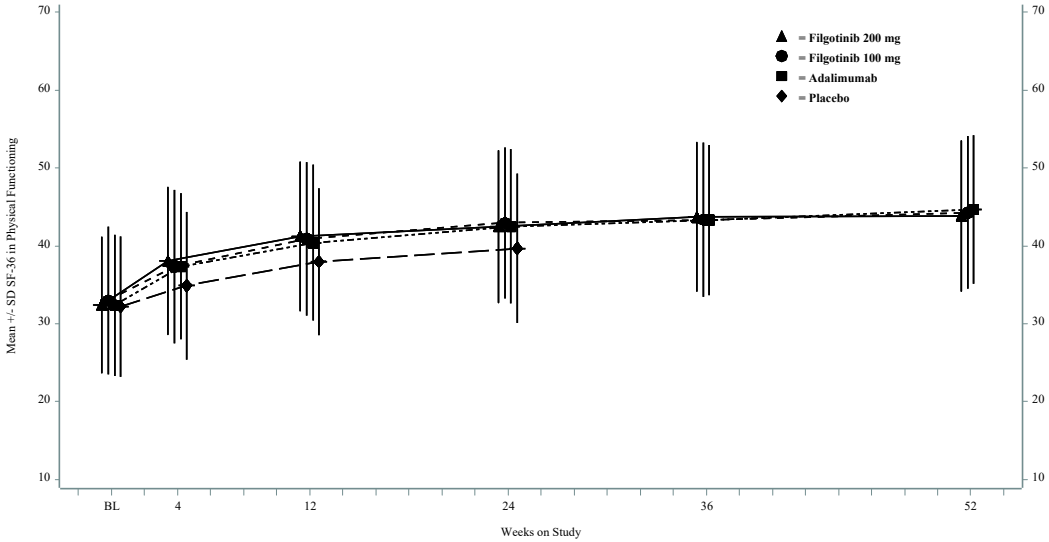
Filgotinib 200 mg (n=):	473	473	466	453	443	435
Filgotinib 100 mg (n=):	479	476	466	455	446	433
Adalimumab (n=):	323	322	317	301	293	286
Placebo (n=):	474	468	449	419		

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.11.1, 15.9.6.11.2, 15.9.6.20.1, 15.9.6.20.2, 15.9.6.24.1 and 15.9.6.24.2, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs2-sf36.sas v9.4 Output file: g-qsmean-sf36-a.pdf 15OCT2019:14:32

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.2: Mean +/- SD SF-36 by Visit through Week 52 - All Available Data
Full Analysis Set



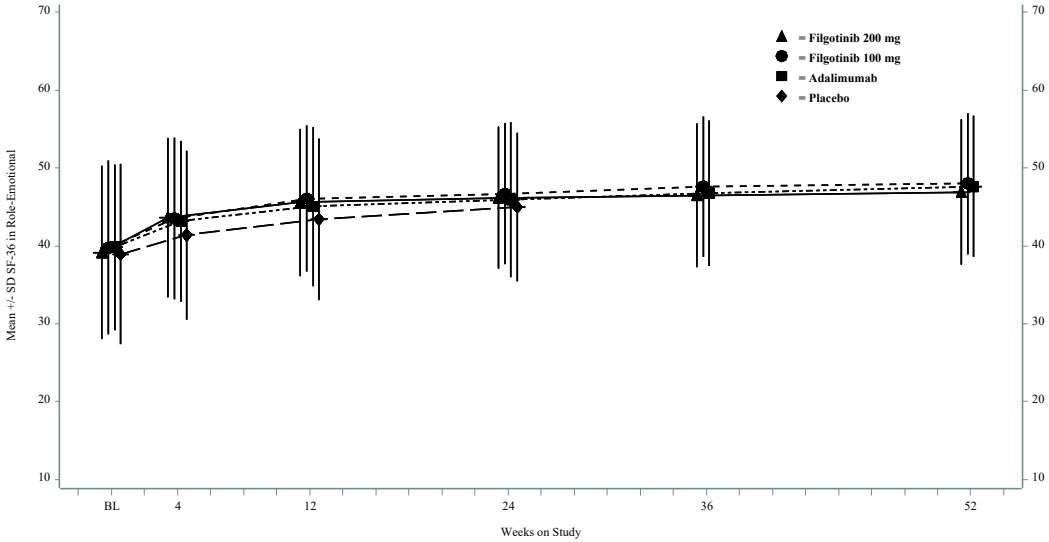
Filgotinib 200 mg (n=):	473	473	467	453	443	435
Filgotinib 100 mg (n=):	479	476	466	455	446	433
Adalimumab (n=):	323	322	317	301	293	286
Placebo (n=):	474	468	450	419		

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.11.1, 15.9.6.11.2, 15.9.6.20.1, 15.9.6.20.2, 15.9.6.24.1 and 15.9.6.24.2, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs2-sf36.sas v9.4 Output file: g-qsmean-sf36-a.pdf 15OCT2019:14:32

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.2: Mean +/- SD SF-36 by Visit through Week 52 - All Available Data
Full Analysis Set



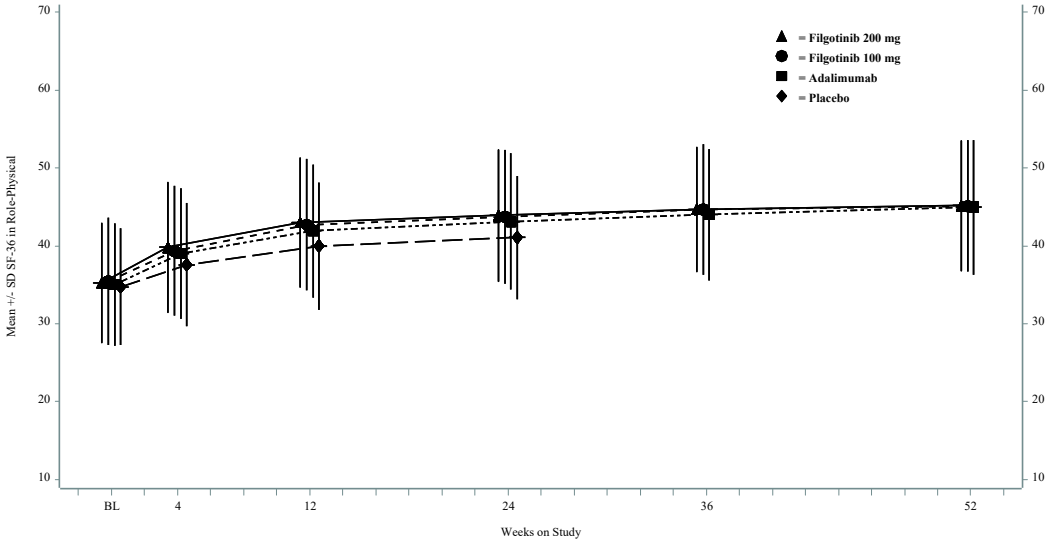
Filgotinib 200 mg (n=):	473	473	467	453	443	435
Filgotinib 100 mg (n=):	479	476	466	455	446	433
Adalimumab (n=):	323	322	317	301	293	286
Placebo (n=):	474	468	450	419		

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.11.1, 15.9.6.11.2, 15.9.6.20.1, 15.9.6.20.2, 15.9.6.24.1 and 15.9.6.24.2, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs2-sf36.sas v9.4 Output file: g-qsmean-sf36-a.pdf 15OCT2019:14:32

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.2: Mean +/- SD SF-36 by Visit through Week 52 - All Available Data
Full Analysis Set



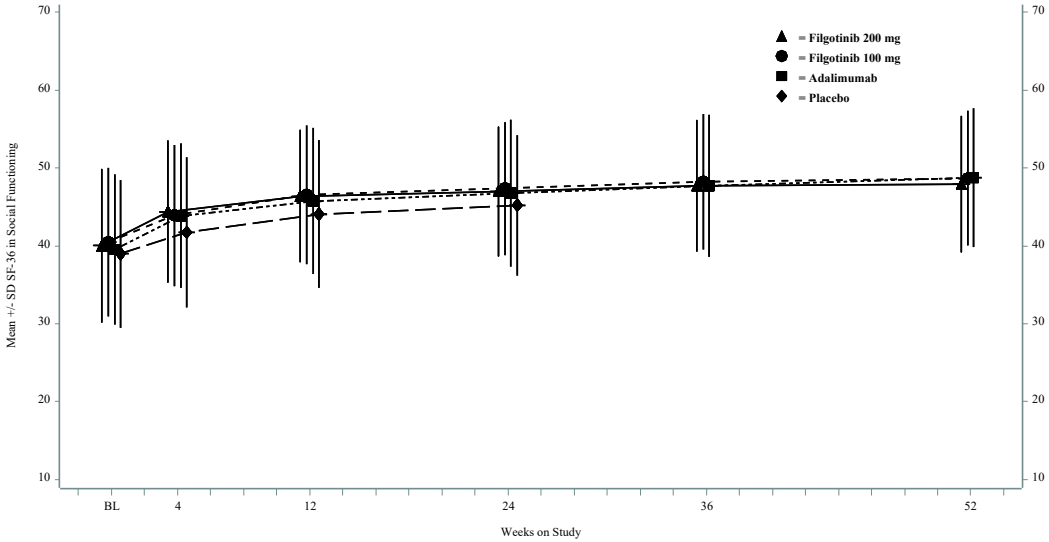
Filgotinib 200 mg (n=):	473	473	467	453	443	435
Filgotinib 100 mg (n=):	479	476	466	455	446	433
Adalimumab (n=):	323	322	317	301	293	286
Placebo (n=):	474	468	450	419		

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.11.1, 15.9.6.11.2, 15.9.6.20.1, 15.9.6.20.2, 15.9.6.24.1 and 15.9.6.24.2, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs2-sf36.sas v9.4 Output file: g-qsmean-sf36-a.pdf 15OCT2019:14:32

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.2: Mean +/- SD SF-36 by Visit through Week 52 - All Available Data
Full Analysis Set



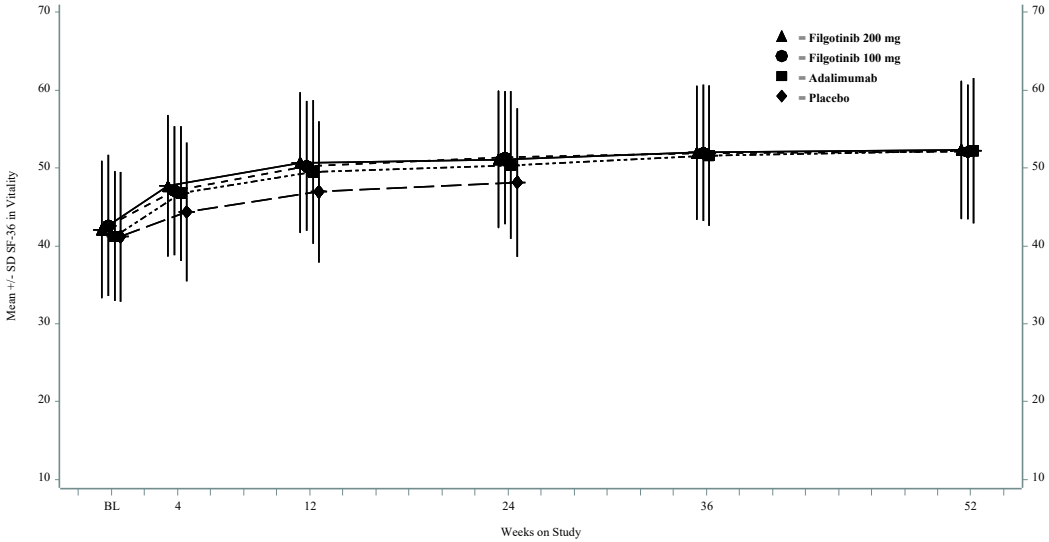
Filgotinib 200 mg (n=):	473	473	467	453	443	435
Filgotinib 100 mg (n=):	479	476	466	455	446	433
Adalimumab (n=):	323	322	317	301	293	286
Placebo (n=):	474	468	450	419		

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.11.1, 15.9.6.11.2, 15.9.6.20.1, 15.9.6.20.2, 15.9.6.24.1 and 15.9.6.24.2, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs2-sf36.sas v9.4 Output file: g-qsmean-sf36-a.pdf 15OCT2019:14:33

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.2: Mean +/- SD SF-36 by Visit through Week 52 - All Available Data
Full Analysis Set



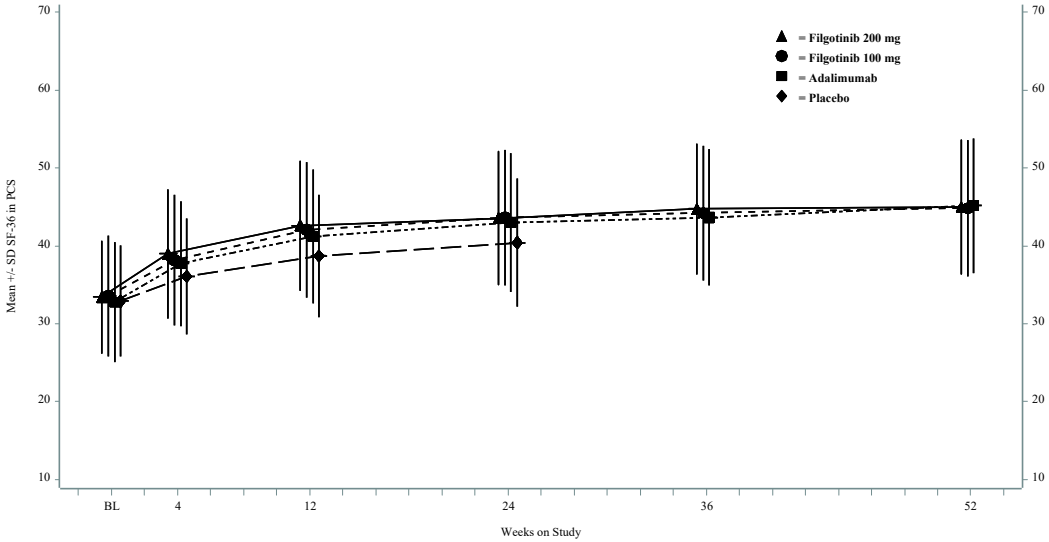
Filgotinib 200 mg (n=):	473	473	467	453	443	435
Filgotinib 100 mg (n=):	479	476	466	455	446	433
Adalimumab (n=):	323	322	317	301	293	286
Placebo (n=):	474	468	449	419		

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.11.1, 15.9.6.11.2, 15.9.6.20.1, 15.9.6.20.2, 15.9.6.24.1 and 15.9.6.24.2, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs2-sf36.sas v9.4 Output file: g-qsmean-sf36-a.pdf 15OCT2019:14:33

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.2: Mean +/- SD SF-36 by Visit through Week 52 - All Available Data
Full Analysis Set



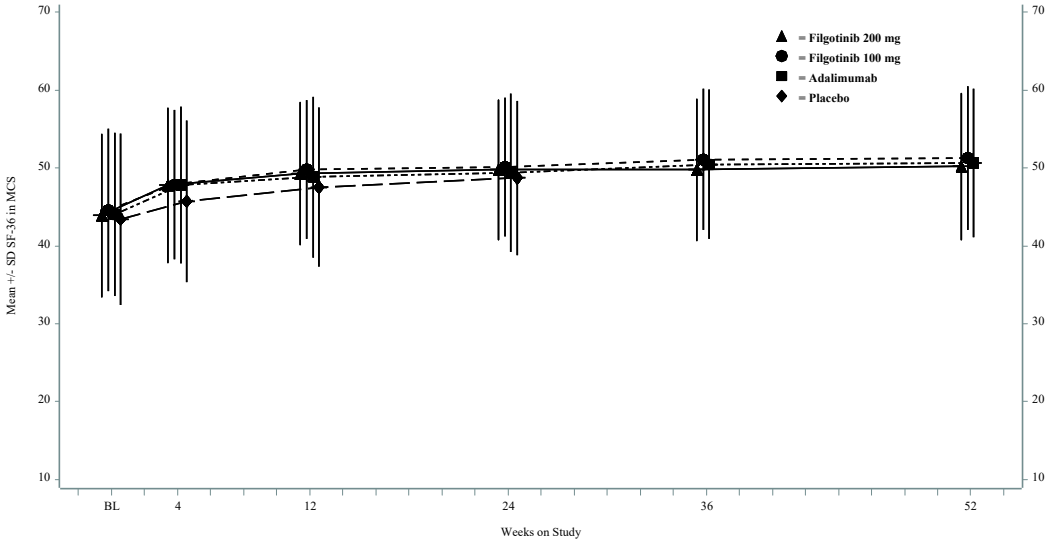
Filgotinib 200 mg (n=):	473	473	467	453	443	435
Filgotinib 100 mg (n=):	479	476	466	455	446	433
Adalimumab (n=):	323	322	317	301	293	286
Placebo (n=):	474	468	449	419		

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.11.1, 15.9.6.11.2, 15.9.6.20.1, 15.9.6.20.2, 15.9.6.24.1 and 15.9.6.24.2, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs2-sf36.sas v9.4 Output file: g-qsmean-sf36-a.pdf 15OCT2019:14:33

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.2: Mean +/- SD SF-36 by Visit through Week 52 - All Available Data
Full Analysis Set



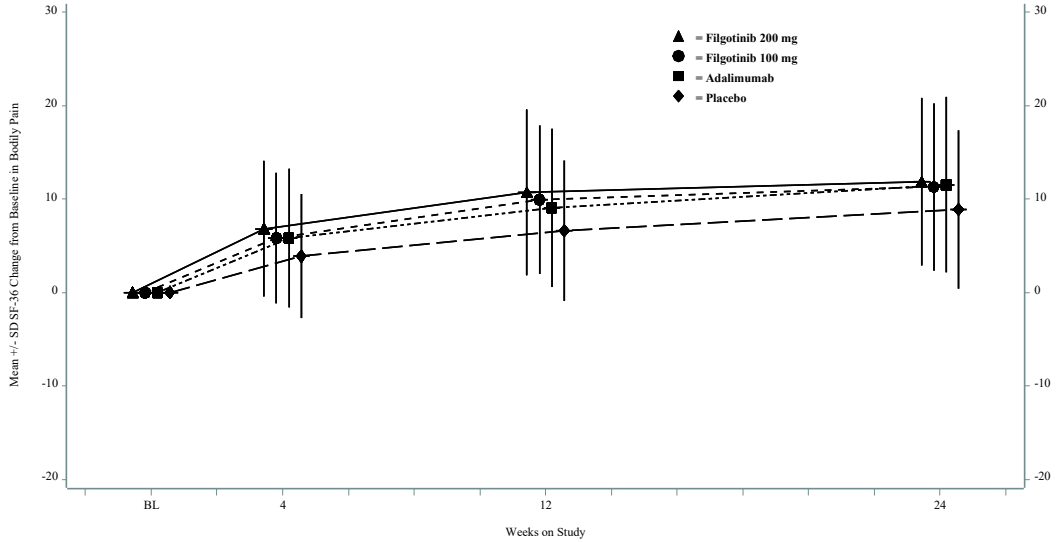
Filgotinib 200 mg (n=):	473	473	466	453	443	435
Filgotinib 100 mg (n=):	479	476	466	455	446	433
Adalimumab (n=):	323	322	317	301	293	286
Placebo (n=):	474	468	449	419		

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.11.1, 15.9.6.11.2, 15.9.6.20.1, 15.9.6.20.2, 15.9.6.24.1 and 15.9.6.24.2, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs2-sf36.sas v9.4 Output file: g-qsmean-sf36-a.pdf 15OCT2019:14:33

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.3: Mean +/- SD SF-36 Change from Baseline by Visit through Week 24
Full Analysis Set



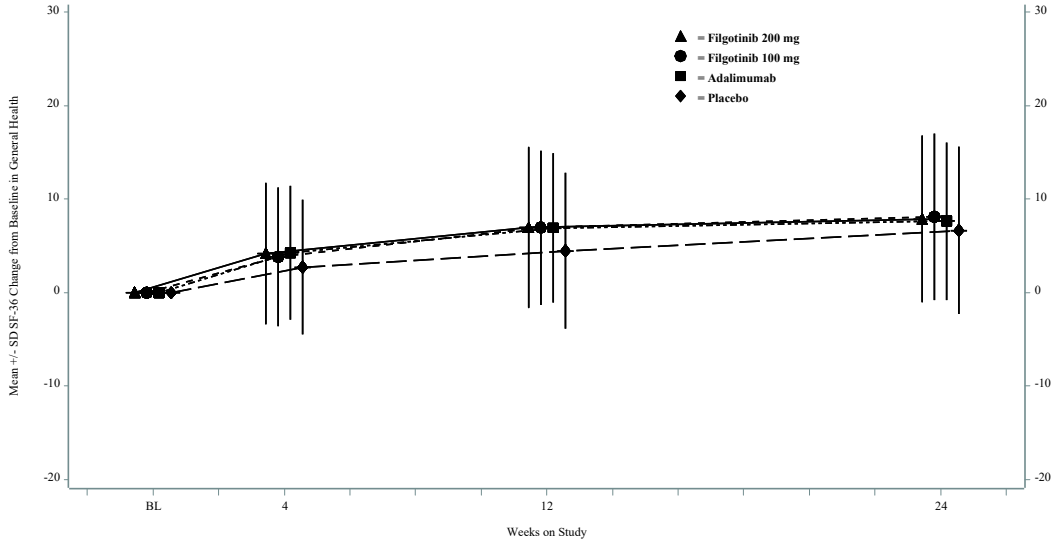
Filgotinib 200 mg (n=):	473	469	459	424
Filgotinib 100 mg (n=):	479	474	463	426
Adalimumab (n=):	323	319	310	283
Placebo (n=):	474	464	440	376

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.10, 15.9.6.19 and 15.9.6.23, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs-sf36.sas v9.4 Output file: g-qschgmean-sf36.pdf 15OCT2019:14:33

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.3: Mean +/- SD SF-36 Change from Baseline by Visit through Week 24
Full Analysis Set



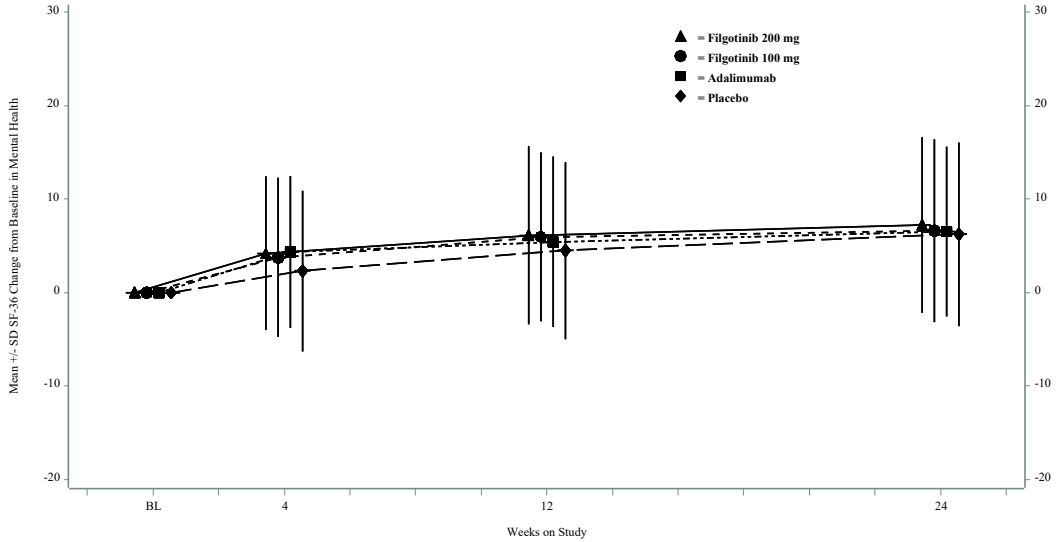
Filgotinib 200 mg (n=):	473	469	459	424
Filgotinib 100 mg (n=):	479	474	463	426
Adalimumab (n=):	323	319	310	283
Placebo (n=):	474	464	440	376

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.10, 15.9.6.19 and 15.9.6.23, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs-sf36.sas v9.4 Output file: g-qschgmean-sf36.pdf 15OCT2019:14:33

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.3: Mean +/- SD SF-36 Change from Baseline by Visit through Week 24
Full Analysis Set



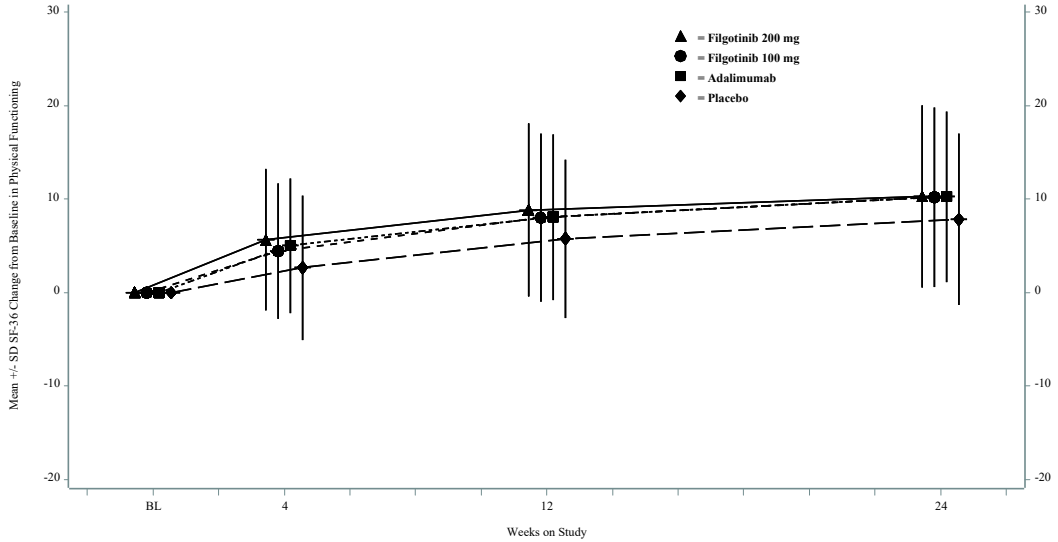
Filgotinib 200 mg (n=):	473	469	458	424
Filgotinib 100 mg (n=):	479	474	463	426
Adalimumab (n=):	323	319	310	283
Placebo (n=):	474	464	440	376

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.10, 15.9.6.19 and 15.9.6.23, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs-sf36.sas v9.4 Output file: g-qschgmean-sf36.pdf 15OCT2019:14:33

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.3: Mean +/- SD SF-36 Change from Baseline by Visit through Week 24
Full Analysis Set



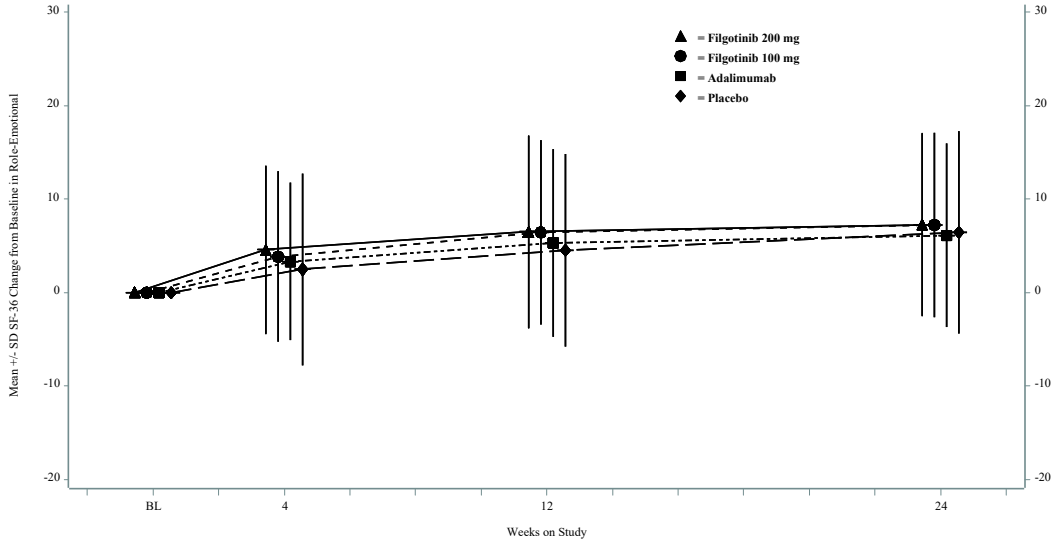
Filgotinib 200 mg (n=):	473	469	459	424
Filgotinib 100 mg (n=):	479	474	463	426
Adalimumab (n=):	323	319	310	283
Placebo (n=):	474	464	440	376

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.10, 15.9.6.19 and 15.9.6.23, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs-sf36.sas v9.4 Output file: g-qschgmean-sf36.pdf 15OCT2019:14:33

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.3: Mean +/- SD SF-36 Change from Baseline by Visit through Week 24
Full Analysis Set



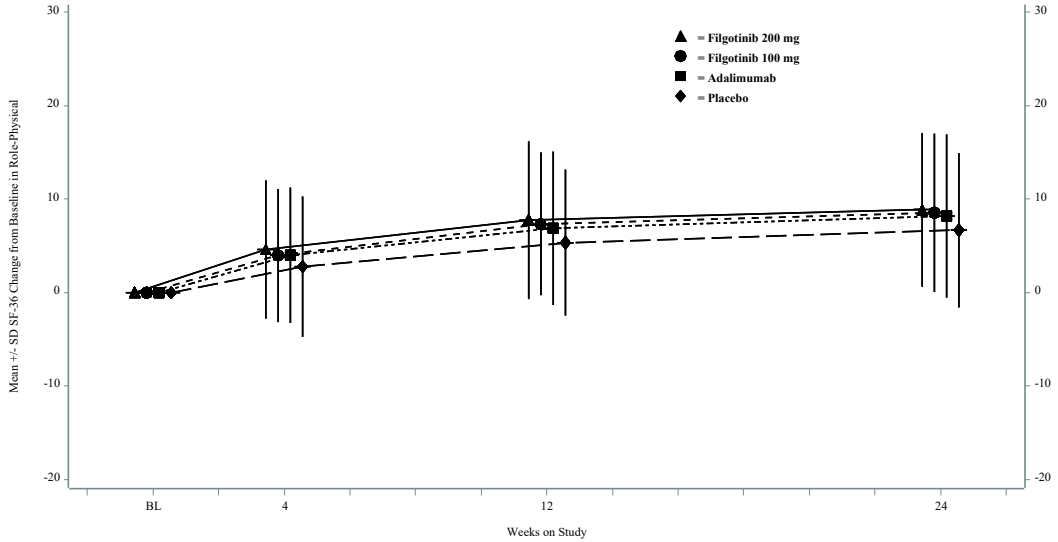
Filgotinib 200 mg (n=):	473	469	459	424
Filgotinib 100 mg (n=):	479	474	463	426
Adalimumab (n=):	323	319	310	283
Placebo (n=):	474	464	440	376

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.10, 15.9.6.19 and 15.9.6.23, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs-sf36.sas v9.4 Output file: g-qschgmean-sf36.pdf 15OCT2019:14:33

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.3: Mean +/- SD SF-36 Change from Baseline by Visit through Week 24
Full Analysis Set



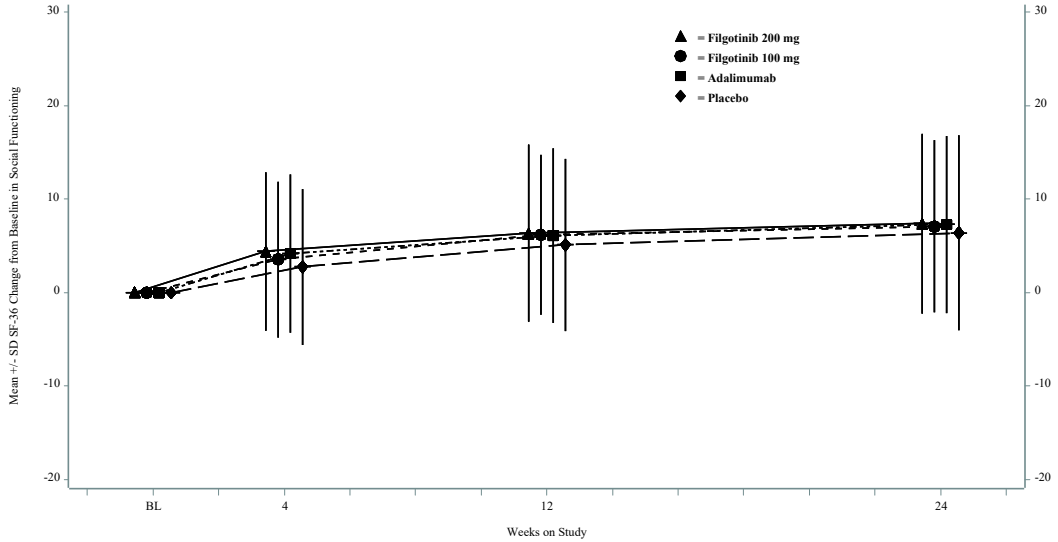
Filgotinib 200 mg (n=):	473	469	459	424
Filgotinib 100 mg (n=):	479	474	463	426
Adalimumab (n=):	323	319	310	283
Placebo (n=):	474	464	440	376

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.10, 15.9.6.19 and 15.9.6.23, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs-sf36.sas v9.4 Output file: g-qschgmean-sf36.pdf 15OCT2019:14:33

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.3: Mean +/- SD SF-36 Change from Baseline by Visit through Week 24
Full Analysis Set



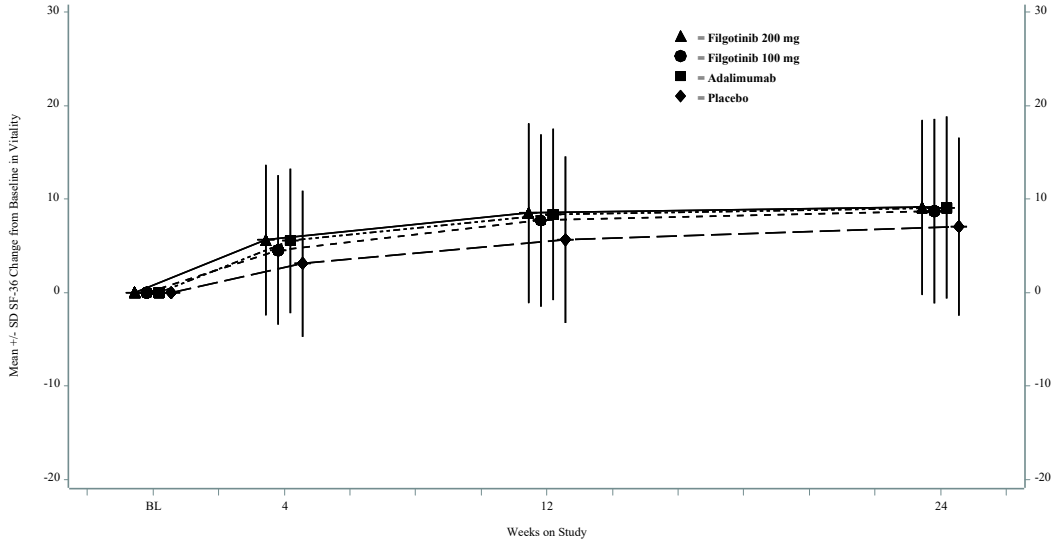
Filgotinib 200 mg (n=):	473	469	459	424
Filgotinib 100 mg (n=):	479	474	463	426
Adalimumab (n=):	323	319	310	283
Placebo (n=):	474	464	440	376

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.10, 15.9.6.19 and 15.9.6.23, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs-sf36.sas v9.4 Output file: g-qschgmean-sf36.pdf 15OCT2019:14:33

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.3: Mean +/- SD SF-36 Change from Baseline by Visit through Week 24
Full Analysis Set



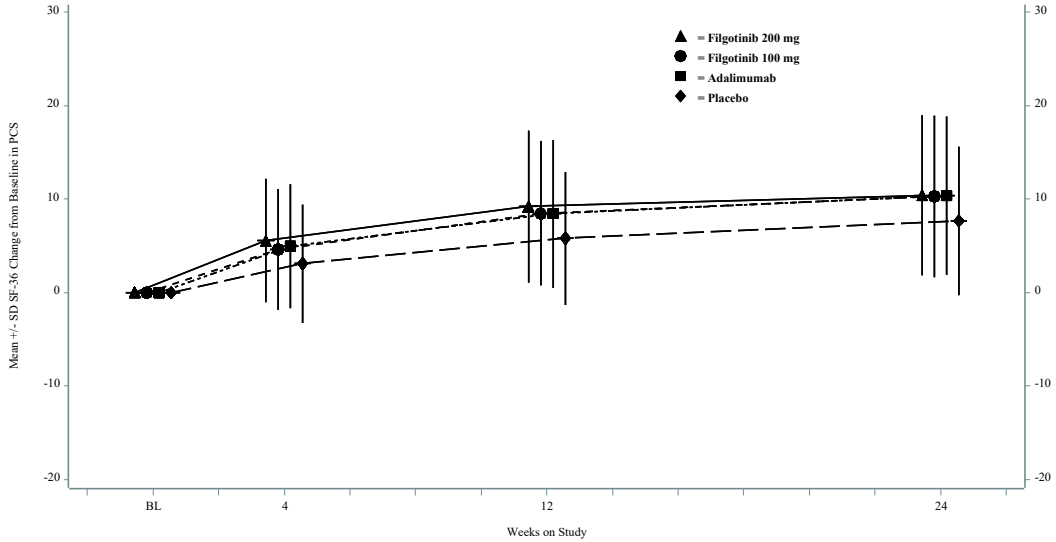
Filgotinib 200 mg (n=):	473	469	459	424
Filgotinib 100 mg (n=):	479	474	463	426
Adalimumab (n=):	323	319	310	283
Placebo (n=):	474	464	440	376

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.10, 15.9.6.19 and 15.9.6.23, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs-sf36.sas v9.4 Output file: g-qschgmean-sf36.pdf 15OCT2019:14:33

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.3: Mean +/- SD SF-36 Change from Baseline by Visit through Week 24
Full Analysis Set



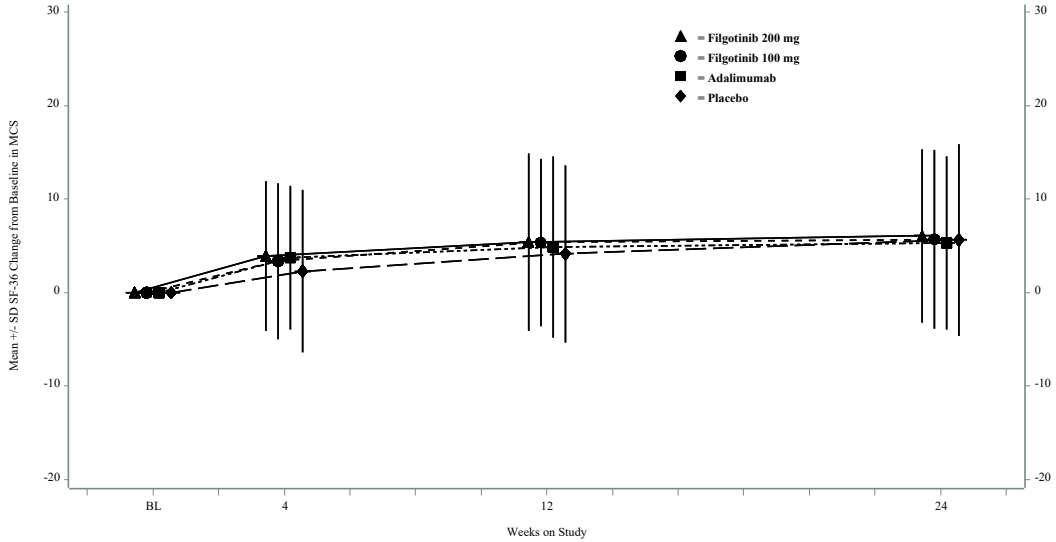
Filgotinib 200 mg (n=):	473	469	459	424
Filgotinib 100 mg (n=):	479	474	463	426
Adalimumab (n=):	323	319	310	283
Placebo (n=):	474	464	440	376

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.10, 15.9.6.19 and 15.9.6.23, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs-sf36.sas v9.4 Output file: g-qschgmean-sf36.pdf 15OCT2019:14:33

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.3: Mean +/- SD SF-36 Change from Baseline by Visit through Week 24
Full Analysis Set



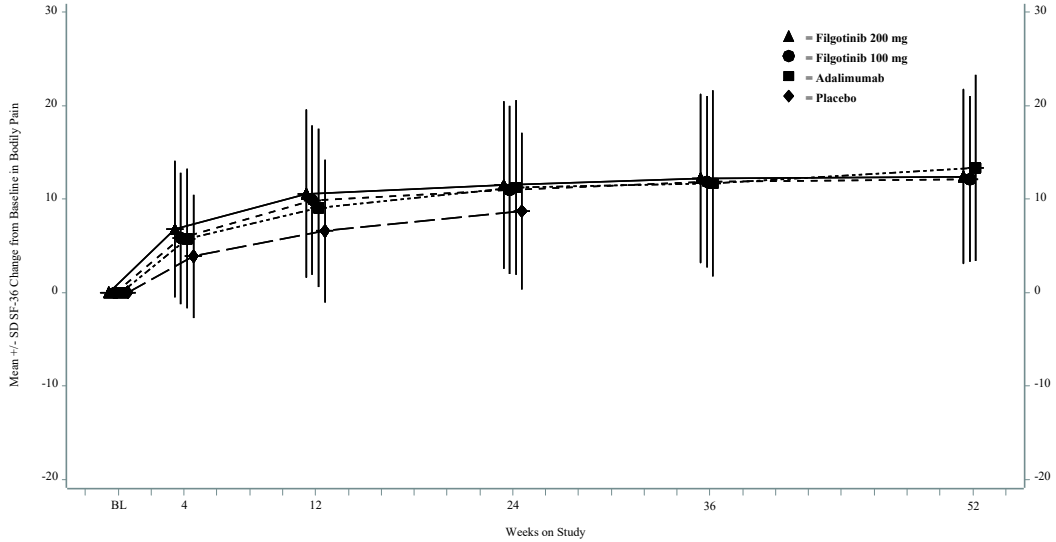
Filgotinib 200 mg (n=):	473	469	458	424
Filgotinib 100 mg (n=):	479	474	463	426
Adalimumab (n=):	323	319	310	283
Placebo (n=):	474	464	440	376

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.10, 15.9.6.19 and 15.9.6.23, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs-sf36.sas v9.4 Output file: g-qschgmean-sf36.pdf 15OCT2019:14:33

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.4: Mean +/- SD SF-36 Change from Baseline by Visit through Week 52 - All Available Data
Full Analysis Set



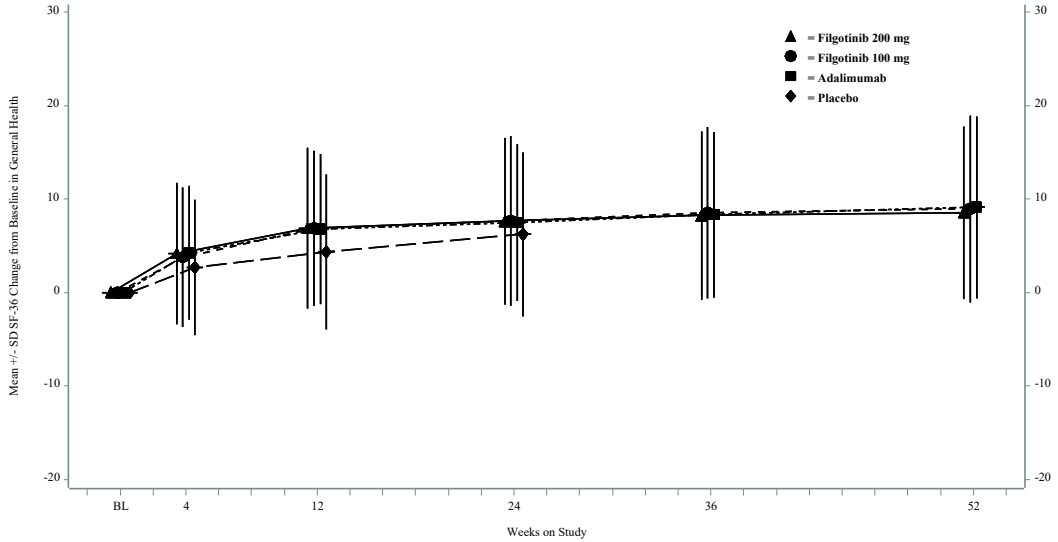
Filgotinib 200 mg (n=):	473	471	465	451	442	434
Filgotinib 100 mg (n=):	479	475	465	454	445	432
Adalimumab (n=):	323	320	315	299	291	284
Placebo (n=):	474	467	449	419		

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.11.1, 15.9.6.11.2, 15.9.6.20.1, 15.9.6.20.2, 15.9.6.24.1 and 15.9.6.24.2, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs2-sf36.sas v9.4 Output file: g-qschgmean-sf36-a.pdf 15OCT2019:14:33

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.4: Mean +/- SD SF-36 Change from Baseline by Visit through Week 52 - All Available Data
Full Analysis Set



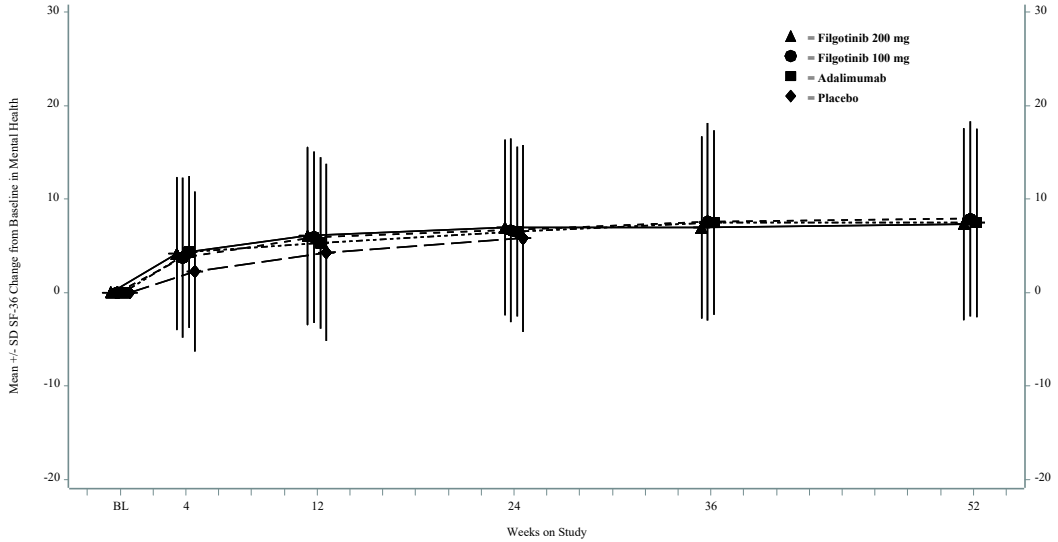
Filgotinib 200 mg (n=):	473	471	465	451	442	434
Filgotinib 100 mg (n=):	479	475	465	454	445	432
Adalimumab (n=):	323	320	315	299	291	284
Placebo (n=):	474	467	449	419		

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.11.1, 15.9.6.11.2, 15.9.6.20.1, 15.9.6.20.2, 15.9.6.24.1 and 15.9.6.24.2, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs2-sf36.sas v9.4 Output file: g-qschgmean-sf36-a.pdf 15OCT2019:14:33

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.4: Mean +/- SD SF-36 Change from Baseline by Visit through Week 52 - All Available Data
Full Analysis Set



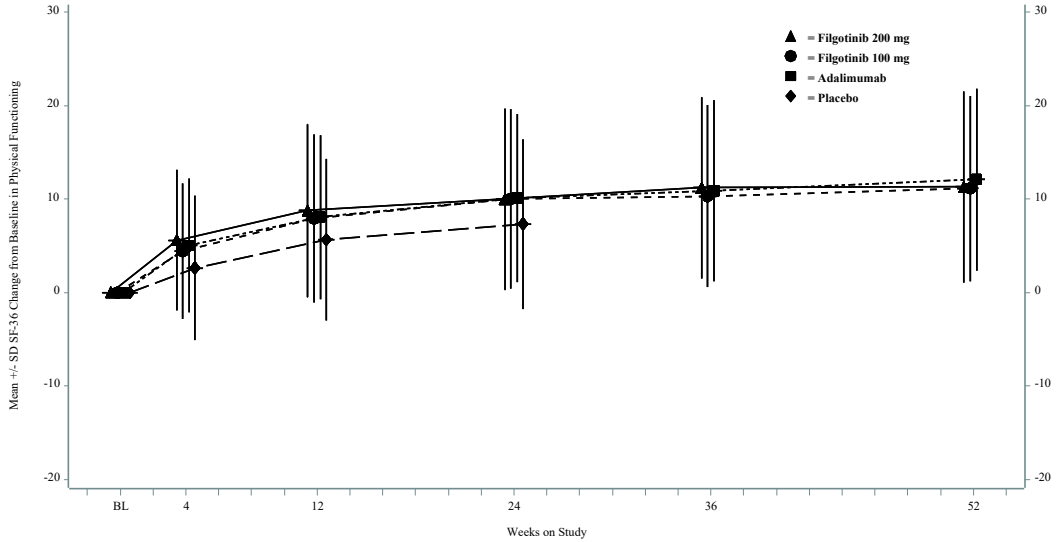
Filgotinib 200 mg (n=):	473	471	464	451	442	434
Filgotinib 100 mg (n=):	479	475	465	454	445	432
Adalimumab (n=):	323	320	315	299	291	284
Placebo (n=):	474	467	448	419		

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.11.1, 15.9.6.11.2, 15.9.6.20.1, 15.9.6.20.2, 15.9.6.24.1 and 15.9.6.24.2, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs2-sf36.sas v9.4 Output file: g-qschgmean-sf36-a.pdf 15OCT2019:14:33

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.4: Mean +/- SD SF-36 Change from Baseline by Visit through Week 52 - All Available Data
Full Analysis Set



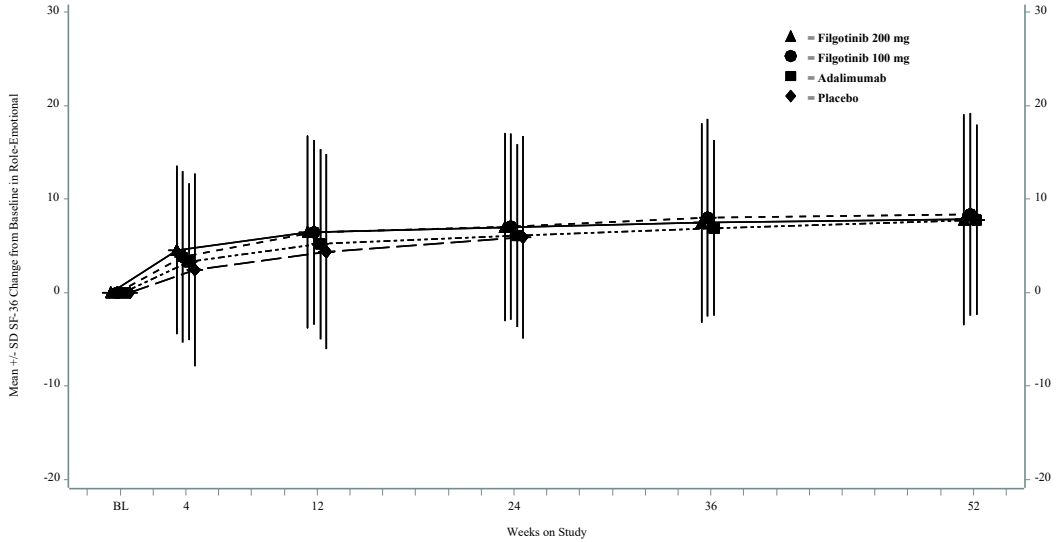
Filgotinib 200 mg (n=):	473	471	465	451	442	434
Filgotinib 100 mg (n=):	479	475	465	454	445	432
Adalimumab (n=):	323	320	315	299	291	284
Placebo (n=):	474	467	449	419		

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.11.1, 15.9.6.11.2, 15.9.6.20.1, 15.9.6.20.2, 15.9.6.24.1 and 15.9.6.24.2, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs2-sf36.sas v9.4 Output file: g-qschgmean-sf36-a.pdf 15OCT2019:14:33

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.4: Mean +/- SD SF-36 Change from Baseline by Visit through Week 52 - All Available Data
Full Analysis Set



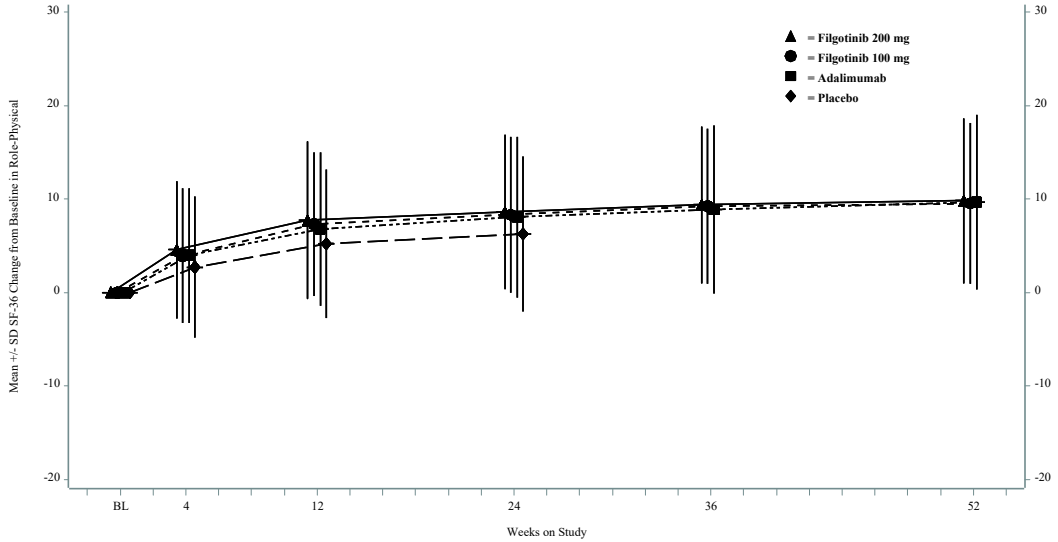
Filgotinib 200 mg (n=):	473	471	465	451	442	434
Filgotinib 100 mg (n=):	479	475	465	454	445	432
Adalimumab (n=):	323	320	315	299	291	284
Placebo (n=):	474	467	449	419		

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.11.1, 15.9.6.11.2, 15.9.6.20.1, 15.9.6.20.2, 15.9.6.24.1 and 15.9.6.24.2, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs2-sf36.sas v9.4 Output file: g-qschgmean-sf36-a.pdf 15OCT2019:14:33

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.4: Mean +/- SD SF-36 Change from Baseline by Visit through Week 52 - All Available Data
Full Analysis Set



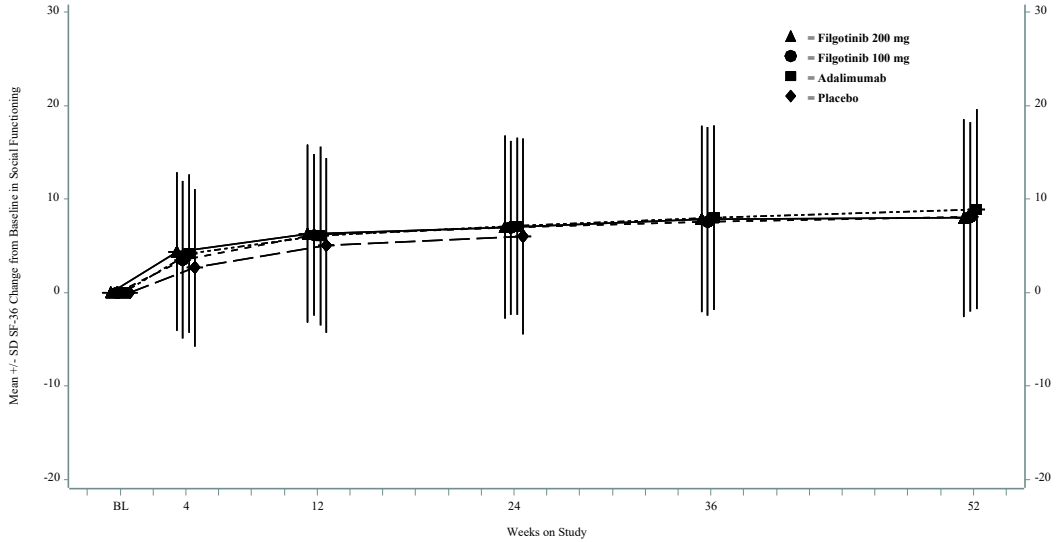
Filgotinib 200 mg (n=):	473	471	465	451	442	434
Filgotinib 100 mg (n=):	479	475	465	454	445	432
Adalimumab (n=):	323	320	315	299	291	284
Placebo (n=):	474	467	449	419		

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.11.1, 15.9.6.11.2, 15.9.6.20.1, 15.9.6.20.2, 15.9.6.24.1 and 15.9.6.24.2, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs2-sf36.sas v9.4 Output file: g-qschgmean-sf36-a.pdf 15OCT2019:14:34

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.4: Mean +/- SD SF-36 Change from Baseline by Visit through Week 52 - All Available Data
Full Analysis Set



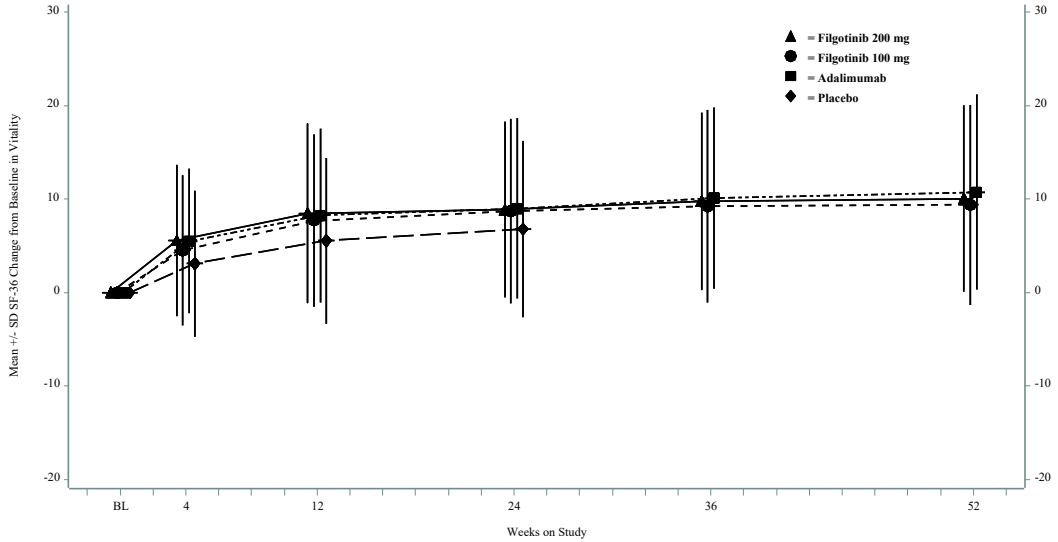
Filgotinib 200 mg (n=):	473	471	465	451	442	434
Filgotinib 100 mg (n=):	479	475	465	454	445	432
Adalimumab (n=):	323	320	315	299	291	284
Placebo (n=):	474	467	449	419		

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.11.1, 15.9.6.11.2, 15.9.6.20.1, 15.9.6.20.2, 15.9.6.24.1 and 15.9.6.24.2, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs2-sf36.sas v9.4 Output file: g-qschgmean-sf36-a.pdf 15OCT2019:14:34

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.4: Mean +/- SD SF-36 Change from Baseline by Visit through Week 52 - All Available Data
Full Analysis Set



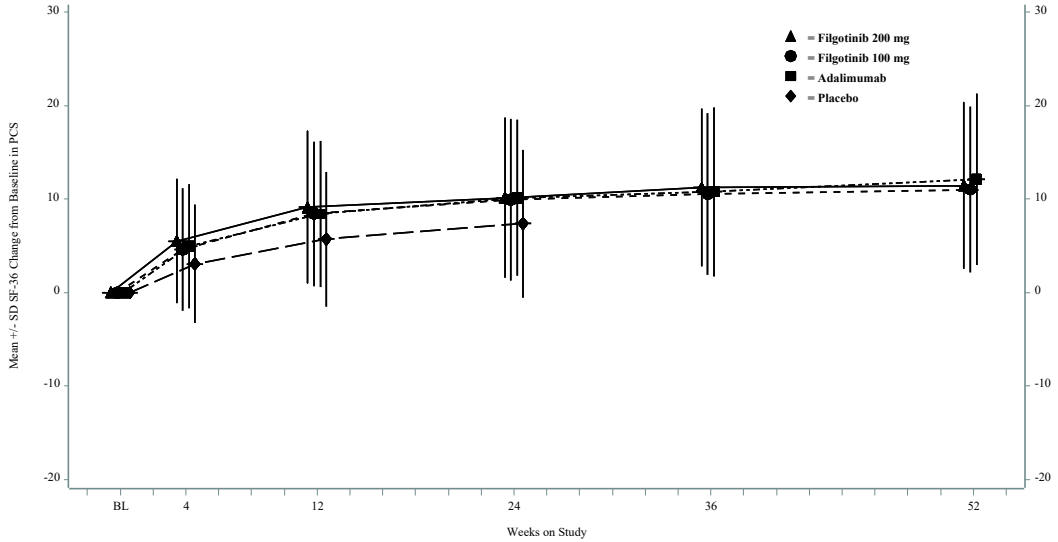
Filgotinib 200 mg (n=):	473	471	465	451	442	434
Filgotinib 100 mg (n=):	479	475	465	454	445	432
Adalimumab (n=):	323	320	315	299	291	284
Placebo (n=):	474	467	448	419		

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.11.1, 15.9.6.11.2, 15.9.6.20.1, 15.9.6.20.2, 15.9.6.24.1 and 15.9.6.24.2, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs2-sf36.sas v9.4 Output file: g-qschgmean-sf36-a.pdf 15OCT2019:14:34

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.4: Mean +/- SD SF-36 Change from Baseline by Visit through Week 52 - All Available Data
Full Analysis Set



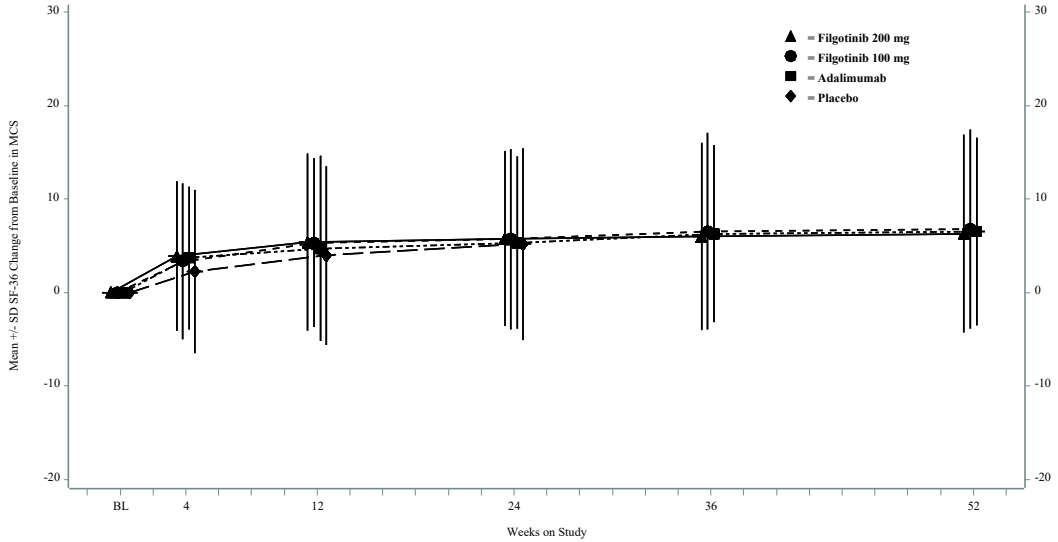
Filgotinib 200 mg (n=):	473	471	465	451	442	434
Filgotinib 100 mg (n=):	479	475	465	454	445	432
Adalimumab (n=):	323	320	315	299	291	284
Placebo (n=):	474	467	448	419		

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.11.1, 15.9.6.11.2, 15.9.6.20.1, 15.9.6.20.2, 15.9.6.24.1 and 15.9.6.24.2, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs2-sf36.sas v9.4 Output file: g-qschgmean-sf36-a.pdf 15OCT2019:14:34

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

Figure 15.9.13.4: Mean +/- SD SF-36 Change from Baseline by Visit through Week 52 - All Available Data
Full Analysis Set



Filgotinib 200 mg (n=):	473	471	464	451	442	434
Filgotinib 100 mg (n=):	479	475	465	454	445	432
Adalimumab (n=):	323	320	315	299	291	284
Placebo (n=):	474	467	448	419		

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Source: Table 15.9.6.11.1, 15.9.6.11.2, 15.9.6.20.1, 15.9.6.20.2, 15.9.6.24.1 and 15.9.6.24.2, Listing 16.2.6.11.1

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../wk52/version2/prog/g-qs2-sf36.sas v9.4 Output file: g-qschgmean-sf36-a.pdf 15OCT2019:14:34

Tabelle 4-9 (Anhang): Ergebnisse für WPAI-RA und Veränderung zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.1.1.1: WPAI Absenteeism and Change from Baseline by Visit: FIL 200 mg vs. ADA
Full Analysis Set
Observed Case

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Absenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline	472	319
Currently Employed	202/472 (42.8%)	131/319 (41.1%)
N	195	127
Mean (SD)	12.0 (25.77)	16.0 (27.57)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 11.8	0.0, 17.8
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Week 4	468	319
Currently Employed	203/468 (43.4%)	123/319 (38.6%)
N	191	112
Mean (SD)	8.5 (21.27)	9.2 (21.99)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 5.8
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 4		
N	176	107
Mean (SD)	-1.4 (21.24)	-7.5 (24.26)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	-10.0, 0.0
Min, Max	-100.0, 100.0	-100.0, 90.9

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The absenteeism due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-byvisit.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ab.pdf 23APR2020:11:37 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.1.1.1: WPAI Absenteeism and Change from Baseline by Visit: FIL 200 mg vs. ADA
Full Analysis Set
Observed Case

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Absenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Week 12	455	306
Currently Employed	203/455 (44.6%)	120/306 (39.2%)
N	189	111
Mean (SD)	6.6 (17.06)	7.1 (18.46)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 12		
N	167	103
Mean (SD)	-4.3 (22.55)	-7.5 (28.79)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-2.2, 0.0	-14.3, 0.0
Min, Max	-100.0, 52.6	-100.0, 100.0
Week 24	416	277
Currently Employed	190/416 (45.7%)	116/277 (41.9%)
N	178	112
Mean (SD)	4.4 (13.54)	7.2 (17.72)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 1.3
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The absenteeism due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-byvisit.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ab.pdf 23APR2020:11:37 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.1.1.1: WPAI Absenteeism and Change from Baseline by Visit: FIL 200 mg vs. ADA
Full Analysis Set
Observed Case

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Absenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Change from Baseline at Week 24		
N	157	100
Mean (SD)	-6.1 (24.77)	-9.3 (28.99)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-2.7, 0.0	-14.3, 0.0
Min, Max	-100.0, 57.1	-100.0, 55.6
Week 36	395	270
Currently Employed	186/395 (47.1%)	111/270 (41.1%)
N	178	106
Mean (SD)	5.5 (16.17)	7.0 (19.65)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 36		
N	149	94
Mean (SD)	-4.4 (24.04)	-8.7 (27.43)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-2.2, 0.0	-14.3, 0.0
Min, Max	-100.0, 94.4	-100.0, 57.1

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The absenteeism due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-byvisit.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ab.pdf 23APR2020:11:37 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.1.1.1: WPAI Absenteeism and Change from Baseline by Visit: FIL 200 mg vs. ADA
Full Analysis Set
Observed Case

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Absenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Week 52	386	257
Currently Employed	182/386 (47.2%)	105/257 (40.9%)
N	180	99
Mean (SD)	4.8 (14.39)	7.4 (20.12)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 52		
N	154	89
Mean (SD)	-6.8 (26.27)	-7.1 (24.00)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-4.7, 0.0	-11.8, 0.0
Min, Max	-100.0, 58.3	-100.0, 74.1

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The absenteeism due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-byvisit.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ab.pdf 23APR2020:11:37 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.1.2.1: WPAI Absenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Absenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group A	108	73
Baseline	107	72
Currently Employed	46/107 (43.0%)	27/72 (37.5%)
N	46	27
Mean (SD)	15.1 (28.56)	22.3 (35.27)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 20.0	0.0, 33.3
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Week 24	92	59
Currently Employed	42/92 (45.7%)	23/59 (39.0%)
N	40	23
Mean (SD)	3.5 (11.16)	11.1 (23.06)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 18.2
Min, Max	0.0, 57.1	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 24		
N	35	21
Mean (SD)	-4.9 (19.61)	-13.8 (37.53)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-2.2, 0.0	-13.8, 0.0
Min, Max	-100.0, 34.1	-100.0, 50.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The absenteeism due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ab-sub-region.pdf 27APR2020:12:18 Page 1 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.1.2.1: WPAI Absenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Absenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group A	108	73
Week 52	81	54
Currently Employed	37/81 (45.7%)	21/54 (38.9%)
N	36	21
Mean (SD)	7.7 (21.38)	16.7 (30.39)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 21.1
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 52		
N	33	18
Mean (SD)	-6.7 (30.06)	-5.3 (26.35)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-5.6, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-100.0, 58.3	-67.6, 50.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The absenteeism due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ab-sub-region.pdf 27APR2020:12:18 Page 2 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.1.2.1: WPAI Absenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Absenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group B	259	175
Baseline	257	171
Currently Employed	102/257 (39.7%)	66/171 (38.6%)
N	96	63
Mean (SD)	12.5 (26.02)	15.3 (26.52)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 11.6	0.0, 17.8
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Week 24	226	154
Currently Employed	96/226 (42.5%)	63/154 (40.9%)
N	86	60
Mean (SD)	2.7 (9.22)	6.0 (16.66)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0.0, 50.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 24		
N	76	56
Mean (SD)	-9.5 (26.27)	-10.2 (26.36)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-9.0, 0.0	-16.7, 0.0
Min, Max	-100.0, 50.0	-100.0, 40.9

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The absenteeism due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ab-sub-region.pdf 27APR2020:12:18 Page 3 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.1.2.1: WPAI Absenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Absenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group B	259	175
Week 52	220	150
Currently Employed	94/220 (42.7%)	58/150 (38.7%)
N	93	52
Mean (SD)	3.8 (11.83)	6.6 (18.80)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0.0, 50.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 52		
N	77	48
Mean (SD)	-8.9 (27.60)	-7.5 (25.54)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-10.3, 0.0	-13.2, 0.0
Min, Max	-100.0, 50.0	-100.0, 74.1

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The absenteeism due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ab-sub-region.pdf 27APR2020:12:18 Page 4 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.1.2.1: WPAI Absenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Absenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group C	48	35
Baseline	48	34
Currently Employed	16/48 (33.3%)	10/34 (29.4%)
N	15	9
Mean (SD)	10.9 (17.58)	21.8 (21.40)
Median	3.8	11.8
Q1, Q3	0.0, 13.8	7.9, 41.7
Min, Max	0.0, 64.3	0.0, 60.0
Week 24	45	31
Currently Employed	18/45 (40.0%)	10/31 (32.3%)
N	18	10
Mean (SD)	5.6 (12.83)	10.9 (16.72)
Median	0.0	4.2
Q1, Q3	0.0, 2.4	0.0, 12.9
Min, Max	0.0, 50.0	0.0, 52.6
Change from Baseline at Week 24		
N	13	5
Mean (SD)	-7.3 (20.27)	-13.5 (43.88)
Median	0.0	-13.2
Q1, Q3	-3.8, 0.0	-45.5, -1.4
Min, Max	-64.3, 16.2	-60.0, 52.6

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The absenteeism due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ab-sub-region.pdf 27APR2020:12:18 Page 5 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.1.2.1: WPAI Absenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Absenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group C	48	35
Week 52	34	23
Currently Employed	17/34 (50.0%)	8/23 (34.8%)
N	17	8
Mean (SD)	7.0 (13.78)	1.6 (4.50)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 10.8	0.0, 0.0
Min, Max	0.0, 50.0	0.0, 12.7
Change from Baseline at Week 52		
N	12	5
Mean (SD)	-3.5 (24.07)	-24.0 (28.83)
Median	-1.5	-15.7
Q1, Q3	-8.4, 0.0	-45.5, -11.8
Min, Max	-50.0, 50.0	-60.0, 12.7

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The absenteeism due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ab-sub-region.pdf 27APR2020:12:18 Page 6 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.1.2.1: WPAI Absenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Absenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group D/E	60	42
Baseline	60	42
Currently Employed	38/60 (63.3%)	28/42 (66.7%)
N	38	28
Mean (SD)	7.4 (24.49)	9.5 (22.45)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 7.8
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Week 24	53	33
Currently Employed	34/53 (64.2%)	20/33 (60.6%)
N	34	19
Mean (SD)	8.9 (22.43)	4.4 (14.00)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 55.6
Change from Baseline at Week 24		
N	33	18
Mean (SD)	0.6 (27.11)	0.1 (20.24)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-100.0, 57.1	-52.2, 55.6

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The absenteeism due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ab-sub-region.pdf 27APR2020:12:18 Page 7 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.1.2.1: WPAI Absenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Absenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group D/E	60	42
Week 52	51	30
Currently Employed	34/51 (66.7%)	18/30 (60.0%)
N	34	18
Mean (SD)	3.6 (11.82)	1.3 (3.71)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0.0, 50.0	0.0, 14.3
Change from Baseline at Week 52		
N	32	18
Mean (SD)	-2.9 (19.24)	-3.2 (13.59)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-100.0, 36.8	-52.2, 14.3

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The absenteeism due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ab-sub-region.pdf 27APR2020:12:18 Page 8 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.1.2.2: WPAI Absenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Absenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: Yes	401	275
Baseline	398	269
Currently Employed	173/398 (43.5%)	112/269 (41.6%)
N	167	110
Mean (SD)	10.3 (22.86)	14.5 (26.92)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 9.3	0.0, 15.2
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Week 24	351	235
Currently Employed	162/351 (46.2%)	98/235 (41.7%)
N	155	96
Mean (SD)	4.0 (13.21)	7.3 (18.75)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 24		
N	137	87
Mean (SD)	-5.4 (21.69)	-7.6 (28.41)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-2.7, 0.0	-13.2, 0.0
Min, Max	-100.0, 57.1	-100.0, 55.6

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The absenteeism due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ab-sub-rfccpab.pdf 27APR2020:12:18 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.1.2.2: WPAI Absenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Absenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: Yes	401	275
Week 52	330	216
Currently Employed	159/330 (48.2%)	90/216 (41.7%)
N	158	85
Mean (SD)	4.6 (13.90)	6.3 (19.32)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 52		
N	137	78
Mean (SD)	-5.5 (23.39)	-7.2 (24.97)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-3.8, 0.0	-8.3, 0.0
Min, Max	-100.0, 58.3	-100.0, 74.1

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The absenteeism due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ab-sub-rfccpab.pdf 27APR2020:12:18 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.1.2.2: WPAI Absenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Absenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: No	74	50
Baseline	74	50
Currently Employed	29/74 (39.2%)	19/50 (38.0%)
N	28	17
Mean (SD)	22.3 (37.82)	25.7 (30.53)
Median	0.0	17.8
Q1, Q3	0.0, 22.6	0.0, 40.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Week 24	65	42
Currently Employed	28/65 (43.1%)	18/42 (42.9%)
N	23	16
Mean (SD)	7.1 (15.69)	7.1 (9.80)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 3.8	0.0, 16.2
Min, Max	0.0, 57.1	0.0, 25.0
Change from Baseline at Week 24		
N	20	13
Mean (SD)	-11.2 (40.50)	-20.7 (31.45)
Median	0.0	-10.0
Q1, Q3	-2.3, 1.9	-33.3, 0.0
Min, Max	-100.0, 42.9	-100.0, 14.3

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The absenteeism due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ab-sub-rfccpab.pdf 27APR2020:12:18 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.1.2.2: WPAI Absenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Absenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: No	74	50
Week 52	56	41
Currently Employed	23/56 (41.1%)	15/41 (36.6%)
N	22	14
Mean (SD)	6.4 (17.80)	14.0 (24.19)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 22.0
Min, Max	0.0, 66.7	0.0, 80.0
Change from Baseline at Week 52		
N	17	11
Mean (SD)	-17.1 (42.71)	-6.7 (16.41)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-20.0, 0.0	-18.0, 0.0
Min, Max	-100.0, 50.0	-33.3, 27.5

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The absenteeism due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ab-sub-rfccpab.pdf 27APR2020:12:18 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.1.2.3: WPAI Absenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Absenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: < 65	398	258
Baseline	395	253
Currently Employed	189/395 (47.8%)	122/253 (48.2%)
N	182	118
Mean (SD)	12.7 (26.50)	16.9 (28.32)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 12.5	0.0, 22.5
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Week 24	354	218
Currently Employed	178/354 (50.3%)	106/218 (48.6%)
N	166	102
Mean (SD)	4.3 (13.51)	7.9 (18.42)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 4.8
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 24		
N	145	93
Mean (SD)	-6.8 (25.21)	-9.8 (29.97)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-3.8, 0.0	-14.3, 0.0
Min, Max	-100.0, 57.1	-100.0, 55.6

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The absenteeism due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ab-sub-age.pdf 27APR2020:12:18 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.1.2.3: WPAI Absenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Absenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: < 65	398	258
Week 52	329	206
Currently Employed	173/329 (52.6%)	100/206 (48.5%)
N	171	94
Mean (SD)	5.1 (14.72)	7.2 (20.12)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 52		
N	145	84
Mean (SD)	-7.0 (27.00)	-8.2 (23.83)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-4.7, 0.0	-12.0, 0.0
Min, Max	-100.0, 58.3	-100.0, 74.1

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The absenteeism due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ab-sub-age.pdf 27APR2020:12:18 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.1.2.3: WPAI Absenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Absenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: >= 65	77	67
Baseline	77	66
Currently Employed	13/77 (16.9%)	9/66 (13.6%)
N	13	9
Mean (SD)	2.8 (6.92)	3.1 (6.31)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0.0, 20.0	0.0, 16.7
Week 24	62	59
Currently Employed	12/62 (19.4%)	10/59 (16.9%)
N	12	10
Mean (SD)	5.2 (14.58)	0.0 (0.00)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0.0, 50.0	0.0, 0.0
Change from Baseline at Week 24		
N	12	7
Mean (SD)	2.2 (17.29)	-2.4 (6.30)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-20.0, 50.0	-16.7, 0.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The absenteeism due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ab-sub-age.pdf 27APR2020:12:18 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.1.2.3: WPAI Absenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Absenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: >= 65	77	67
Week 52	57	51
Currently Employed	9/57 (15.8%)	5/51 (9.8%)
N	9	5
Mean (SD)	0.0 (0.00)	10.0 (22.36)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0.0, 0.0	0.0, 50.0
Change from Baseline at Week 52		
N	9	5
Mean (SD)	-4.1 (8.13)	10.0 (22.36)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-20.0, 0.0	0.0, 50.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The absenteeism due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ab-sub-age.pdf 27APR2020:12:18 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.1.2.5: WPAI Absenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Absenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) <= 5.1	106	74
Baseline	106	72
Currently Employed	59/106 (55.7%)	34/72 (47.2%)
N	56	32
Mean (SD)	6.7 (20.64)	8.8 (25.36)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Week 24	93	64
Currently Employed	53/93 (57.0%)	33/64 (51.6%)
N	47	32
Mean (SD)	1.9 (6.61)	6.7 (20.32)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0.0, 30.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 24		
N	40	27
Mean (SD)	-7.4 (24.28)	-2.3 (24.80)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-100.0, 16.2	-100.0, 55.6

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The absenteeism due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ab-sub-bda.pdf 27APR2020:12:18 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.1.2.5: WPAI Absenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Absenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) <= 5.1	106	74
Week 52	86	61
Currently Employed	49/86 (57.0%)	28/61 (45.9%)
N	49	25
Mean (SD)	3.3 (10.91)	4.4 (19.98)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0.0, 50.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 52		
N	41	23
Mean (SD)	-4.4 (24.05)	-2.3 (9.57)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-100.0, 50.0	-42.9, 7.5

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The absenteeism due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ab-sub-bda.pdf 27APR2020:12:18 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.1.2.5: WPAI Absenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Absenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) > 5.1	369	251
Baseline	366	247
Currently Employed	143/366 (39.1%)	97/247 (39.3%)
N	139	95
Mean (SD)	14.1 (27.35)	18.4 (27.99)
Median	0.0	5.0
Q1, Q3	0.0, 16.7	0.0, 30.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Week 24	323	213
Currently Employed	137/323 (42.4%)	83/213 (39.0%)
N	131	80
Mean (SD)	5.2 (15.21)	7.5 (16.69)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 4.6
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 24		
N	117	73
Mean (SD)	-5.7 (25.03)	-11.9 (30.14)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-4.7, 0.0	-16.9, 0.0
Min, Max	-100.0, 57.1	-100.0, 52.6

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The absenteeism due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ab-sub-bda.pdf 27APR2020:12:18 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.1.2.5: WPAI Absenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Absenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) > 5.1	369	251
Week 52	300	196
Currently Employed	133/300 (44.3%)	77/196 (39.3%)
N	131	74
Mean (SD)	5.4 (15.49)	8.4 (20.20)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 52		
N	113	66
Mean (SD)	-7.6 (27.09)	-8.8 (27.16)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-7.4, 0.0	-15.7, 0.0
Min, Max	-100.0, 58.3	-100.0, 74.1

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The absenteeism due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ab-sub-bda.pdf 27APR2020:12:18 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.1.2.7: WPAI Absenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Absenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Male	96	59
Baseline	95	58
Currently Employed	54/95 (56.8%)	29/58 (50.0%)
N	52	29
Mean (SD)	17.3 (32.31)	17.6 (29.11)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 18.3	0.0, 27.6
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Week 24	88	45
Currently Employed	49/88 (55.7%)	26/45 (57.8%)
N	46	26
Mean (SD)	4.9 (13.69)	11.5 (24.55)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 11.8
Min, Max	0.0, 57.1	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 24		
N	43	22
Mean (SD)	-9.1 (28.13)	-2.5 (27.21)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-5.6, 0.0	-14.6, 0.0
Min, Max	-100.0, 50.0	-67.6, 52.6

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The absenteeism due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ab-sub-sex.pdf 27APR2020:12:18 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.1.2.7: WPAI Absenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Absenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Male	96	59
Week 52	81	41
Currently Employed	47/81 (58.0%)	19/41 (46.3%)
N	47	19
Mean (SD)	4.5 (13.56)	5.7 (13.14)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0.0, 66.7	0.0, 50.0
Change from Baseline at Week 52		
N	40	19
Mean (SD)	-11.3 (30.14)	-12.0 (29.96)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-5.9, 0.0	-14.6, 0.0
Min, Max	-100.0, 50.0	-100.0, 33.3

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The absenteeism due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ab-sub-sex.pdf 27APR2020:12:18 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.1.2.7: WPAI Absenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Absenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Female	379	266
Baseline	377	261
Currently Employed	148/377 (39.3%)	102/261 (39.1%)
N	143	98
Mean (SD)	10.1 (22.77)	15.5 (27.24)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 10.0	0.0, 16.7
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Week 24	328	232
Currently Employed	141/328 (43.0%)	90/232 (38.8%)
N	132	86
Mean (SD)	4.2 (13.54)	6.0 (15.01)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 24		
N	114	78
Mean (SD)	-5.0 (23.41)	-11.2 (29.36)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-2.2, 0.0	-14.3, 0.0
Min, Max	-100.0, 57.1	-100.0, 55.6

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The absenteeism due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ab-sub-sex.pdf 27APR2020:12:18 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.1.2.7: WPAI Absenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Absenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Female	379	266
Week 52	305	216
Currently Employed	135/305 (44.3%)	86/216 (39.8%)
N	133	80
Mean (SD)	4.9 (14.72)	7.8 (21.49)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 52		
N	114	70
Mean (SD)	-5.2 (24.73)	-5.8 (22.19)
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-3.0, 0.0	-10.0, 0.0
Min, Max	-100.0, 58.3	-85.7, 74.1

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The absenteeism due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ab-sub-sex.pdf 27APR2020:12:18 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.2.1.1: WPAI Presenteeism and Change from Baseline by Visit: FIL 200 mg vs. ADA
Full Analysis Set
Observed Case

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Presenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline	472	319
Currently Employed	202/472 (42.8%)	131/319 (41.1%)
N	184	119
Mean (SD)	49.1 (25.23)	50.8 (22.98)
Median	50.0	50.0
Q1, Q3	30.0, 70.0	40.0, 70.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Week 4	468	319
Currently Employed	203/468 (43.4%)	123/319 (38.6%)
N	185	108
Mean (SD)	34.3 (22.69)	35.6 (22.39)
Median	30.0	40.0
Q1, Q3	20.0, 50.0	20.0, 50.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 80.0
Change from Baseline at Week 4		
N	166	100
Mean (SD)	-15.1 (23.19)	-15.3 (24.84)
Median	-10.0	-10.0
Q1, Q3	-30.0, 0.0	-30.0, 0.0
Min, Max	-80.0, 50.0	-80.0, 60.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-byvisit.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pr.pdf 23APR2020:11:37 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.2.1.1: WPAI Presenteeism and Change from Baseline by Visit: FIL 200 mg vs. ADA
Full Analysis Set
Observed Case

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Presenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Week 12	455	306
Currently Employed	203/455 (44.6%)	120/306 (39.2%)
N	187	109
Mean (SD)	26.3 (21.07)	27.6 (21.51)
Median	20.0	30.0
Q1, Q3	10.0, 40.0	10.0, 40.0
Min, Max	0.0, 80.0	0.0, 80.0
Change from Baseline at Week 12		
N	160	96
Mean (SD)	-24.1 (25.83)	-22.9 (24.88)
Median	-20.0	-20.0
Q1, Q3	-40.0, -10.0	-40.0, 0.0
Min, Max	-90.0, 30.0	-100.0, 30.0
Week 24	416	277
Currently Employed	190/416 (45.7%)	116/277 (41.9%)
N	177	110
Mean (SD)	22.0 (21.28)	25.7 (21.99)
Median	20.0	20.0
Q1, Q3	10.0, 30.0	10.0, 40.0
Min, Max	0.0, 90.0	0.0, 90.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-byvisit.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pr.pdf 23APR2020:11:37 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.2.1.1: WPAI Presenteeism and Change from Baseline by Visit: FIL 200 mg vs. ADA
Full Analysis Set
Observed Case

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Presenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Change from Baseline at Week 24		
N	151	93
Mean (SD)	-27.4 (26.37)	-23.3 (27.56)
Median	-20.0	-20.0
Q1, Q3	-40.0, -10.0	-50.0, 0.0
Min, Max	-90.0, 30.0	-90.0, 60.0
Week 36		
Currently Employed	395	270
	186/395 (47.1%)	111/270 (41.1%)
N	176	103
Mean (SD)	20.2 (19.54)	21.2 (20.74)
Median	20.0	20.0
Q1, Q3	10.0, 30.0	10.0, 30.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 36		
N	144	87
Mean (SD)	-29.7 (26.73)	-27.8 (29.90)
Median	-30.0	-30.0
Q1, Q3	-50.0, -10.0	-50.0, -10.0
Min, Max	-90.0, 30.0	-100.0, 100.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-byvisit.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pr.pdf 23APR2020:11:37 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.2.1.1: WPAI Presenteeism and Change from Baseline by Visit: FIL 200 mg vs. ADA
Full Analysis Set
Observed Case

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Presenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Week 52	386	257
Currently Employed	182/386 (47.2%)	105/257 (40.9%)
N	179	97
Mean (SD)	18.2 (18.83)	20.8 (21.78)
Median	10.0	20.0
Q1, Q3	0.0, 30.0	0.0, 30.0
Min, Max	0.0, 90.0	0.0, 90.0
Change from Baseline at Week 52		
N	144	84
Mean (SD)	-31.7 (27.44)	-29.4 (27.91)
Median	-30.0	-30.0
Q1, Q3	-50.0, -10.0	-50.0, -10.0
Min, Max	-90.0, 50.0	-100.0, 30.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-byvisit.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pr.pdf 23APR2020:11:37 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.2.2.1: WPAI Presenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Presenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group A	108	73
Baseline	107	72
Currently Employed	46/107 (43.0%)	27/72 (37.5%)
N	42	24
Mean (SD)	41.4 (27.28)	50.4 (23.31)
Median	40.0	50.0
Q1, Q3	20.0, 70.0	40.0, 65.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 90.0
Week 24	92	59
Currently Employed	42/92 (45.7%)	23/59 (39.0%)
N	40	22
Mean (SD)	25.3 (27.08)	26.4 (27.87)
Median	20.0	20.0
Q1, Q3	0.0, 40.0	0.0, 40.0
Min, Max	0.0, 90.0	0.0, 90.0
Change from Baseline at Week 24		
N	34	18
Mean (SD)	-15.9 (22.17)	-21.1 (34.11)
Median	-10.0	-10.0
Q1, Q3	-30.0, 0.0	-50.0, 10.0
Min, Max	-60.0, 30.0	-90.0, 30.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pr-sub-region.pdf 27APR2020:12:18 Page 1 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.2.2.1: WPAI Presenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Presenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group A	108	73
Week 52	81	54
Currently Employed	37/81 (45.7%)	21/54 (38.9%)
N	35	20
Mean (SD)	15.1 (18.21)	24.5 (25.23)
Median	10.0	20.0
Q1, Q3	0.0, 20.0	5.0, 30.0
Min, Max	0.0, 80.0	0.0, 90.0
Change from Baseline at Week 52		
N	29	16
Mean (SD)	-25.5 (25.85)	-28.1 (32.09)
Median	-20.0	-25.0
Q1, Q3	-40.0, 0.0	-50.0, -5.0
Min, Max	-90.0, 10.0	-90.0, 20.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pr-sub-region.pdf 27APR2020:12:18 Page 2 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.2.2.1: WPAI Presenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Presenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group B	259	175
Baseline	257	171
Currently Employed	102/257 (39.7%)	66/171 (38.6%)
N	91	59
Mean (SD)	55.1 (23.78)	52.5 (22.10)
Median	60.0	50.0
Q1, Q3	40.0, 80.0	40.0, 70.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 90.0
Week 24	226	154
Currently Employed	96/226 (42.5%)	63/154 (40.9%)
N	86	59
Mean (SD)	21.4 (18.48)	26.6 (20.39)
Median	20.0	30.0
Q1, Q3	10.0, 30.0	10.0, 30.0
Min, Max	0.0, 70.0	0.0, 80.0
Change from Baseline at Week 24		
N	73	52
Mean (SD)	-34.5 (26.77)	-25.4 (25.93)
Median	-30.0	-30.0
Q1, Q3	-60.0, -20.0	-50.0, -10.0
Min, Max	-90.0, 20.0	-60.0, 60.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pr-sub-region.pdf 27APR2020:12:18 Page 3 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.2.2.1: WPAI Presenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Presenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group B	259	175
Week 52	220	150
Currently Employed	94/220 (42.7%)	58/150 (38.7%)
N	93	51
Mean (SD)	20.6 (17.18)	22.0 (21.64)
Median	20.0	20.0
Q1, Q3	10.0, 30.0	10.0, 30.0
Min, Max	0.0, 70.0	0.0, 90.0
Change from Baseline at Week 52		
N	72	45
Mean (SD)	-34.7 (27.58)	-31.3 (26.76)
Median	-35.0	-40.0
Q1, Q3	-60.0, -15.0	-50.0, -10.0
Min, Max	-80.0, 50.0	-80.0, 30.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pr-sub-region.pdf 27APR2020:12:18 Page 4 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.2.2.1: WPAI Presenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Presenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group C	48	35
Baseline	48	34
Currently Employed	16/48 (33.3%)	10/34 (29.4%)
N	15	9
Mean (SD)	45.3 (25.03)	60.0 (27.39)
Median	40.0	70.0
Q1, Q3	30.0, 60.0	40.0, 80.0
Min, Max	10.0, 100.0	10.0, 100.0
Week 24	45	31
Currently Employed	18/45 (40.0%)	10/31 (32.3%)
N	18	10
Mean (SD)	17.8 (14.78)	28.0 (25.30)
Median	15.0	25.0
Q1, Q3	10.0, 30.0	10.0, 40.0
Min, Max	0.0, 50.0	0.0, 80.0
Change from Baseline at Week 24		
N	13	5
Mean (SD)	-25.4 (24.02)	-40.0 (40.62)
Median	-30.0	-40.0
Q1, Q3	-40.0, -10.0	-70.0, 0.0
Min, Max	-70.0, 20.0	-90.0, 0.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pr-sub-region.pdf 27APR2020:12:18 Page 5 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.2.2.1: WPAI Presenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Presenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group C	48	35
Week 52	34	23
Currently Employed	17/34 (50.0%)	8/23 (34.8%)
N	17	8
Mean (SD)	18.2 (24.81)	13.8 (19.96)
Median	10.0	5.0
Q1, Q3	0.0, 20.0	0.0, 25.0
Min, Max	0.0, 90.0	0.0, 50.0
Change from Baseline at Week 52		
N	12	5
Mean (SD)	-24.2 (36.05)	-48.0 (46.04)
Median	-30.0	-60.0
Q1, Q3	-50.0, 0.0	-80.0, 0.0
Min, Max	-80.0, 50.0	-100.0, 0.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pr-sub-region.pdf 27APR2020:12:18 Page 6 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.2.2.1: WPAI Presenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Presenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group D/E	60	42
Baseline	60	42
Currently Employed	38/60 (63.3%)	28/42 (66.7%)
N	36	27
Mean (SD)	44.7 (23.72)	44.4 (22.76)
Median	50.0	50.0
Q1, Q3	30.0, 60.0	20.0, 60.0
Min, Max	0.0, 90.0	10.0, 80.0
Week 24	53	33
Currently Employed	34/53 (64.2%)	20/33 (60.6%)
N	33	19
Mean (SD)	22.1 (23.42)	21.1 (18.23)
Median	20.0	10.0
Q1, Q3	0.0, 30.0	10.0, 30.0
Min, Max	0.0, 90.0	0.0, 60.0
Change from Baseline at Week 24		
N	31	18
Mean (SD)	-23.9 (26.42)	-15.0 (19.17)
Median	-20.0	-10.0
Q1, Q3	-40.0, 0.0	-30.0, 0.0
Min, Max	-90.0, 10.0	-50.0, 20.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pr-sub-region.pdf 27APR2020:12:18 Page 7 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.2.2.1: WPAI Presenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Presenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group D/E	60	42
Week 52	51	30
Currently Employed	34/51 (66.7%)	18/30 (60.0%)
N	34	18
Mean (SD)	14.4 (20.18)	16.7 (19.10)
Median	10.0	15.0
Q1, Q3	0.0, 20.0	0.0, 30.0
Min, Max	0.0, 90.0	0.0, 60.0
Change from Baseline at Week 52		
N	31	18
Mean (SD)	-33.5 (24.57)	-20.6 (18.62)
Median	-30.0	-15.0
Q1, Q3	-50.0, -20.0	-40.0, -10.0
Min, Max	-80.0, 10.0	-50.0, 10.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pr-sub-region.pdf 27APR2020:12:18 Page 8 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.2.2.2: WPAI Presenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Presenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: Yes	401	275
Baseline	398	269
Currently Employed	173/398 (43.5%)	112/269 (41.6%)
N	161	103
Mean (SD)	48.3 (25.82)	50.8 (23.25)
Median	50.0	50.0
Q1, Q3	30.0, 70.0	40.0, 70.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Week 24	351	235
Currently Employed	162/351 (46.2%)	98/235 (41.7%)
N	154	94
Mean (SD)	20.7 (20.07)	23.7 (19.78)
Median	20.0	20.0
Q1, Q3	0.0, 30.0	10.0, 30.0
Min, Max	0.0, 90.0	0.0, 80.0
Change from Baseline at Week 24		
N	134	81
Mean (SD)	-27.8 (26.65)	-25.8 (27.38)
Median	-20.0	-30.0
Q1, Q3	-50.0, -10.0	-50.0, 0.0
Min, Max	-90.0, 20.0	-90.0, 60.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pr-sub-rfccpab.pdf 27APR2020:12:18 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.2.2.2: WPAI Presenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Presenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: Yes	401	275
Week 52	330	216
Currently Employed	159/330 (48.2%)	90/216 (41.7%)
N	157	83
Mean (SD)	18.0 (18.63)	18.6 (18.62)
Median	10.0	20.0
Q1, Q3	0.0, 30.0	0.0, 30.0
Min, Max	0.0, 90.0	0.0, 90.0
Change from Baseline at Week 52		
N	131	73
Mean (SD)	-31.7 (28.04)	-31.4 (28.10)
Median	-30.0	-30.0
Q1, Q3	-50.0, -10.0	-50.0, -10.0
Min, Max	-90.0, 50.0	-100.0, 30.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pr-sub-rfccpab.pdf 27APR2020:12:18 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.2.2.2: WPAI Presenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Presenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: No	74	50
Baseline	74	50
Currently Employed	29/74 (39.2%)	19/50 (38.0%)
N	23	16
Mean (SD)	54.8 (20.20)	51.3 (21.87)
Median	50.0	50.0
Q1, Q3	40.0, 70.0	40.0, 70.0
Min, Max	20.0, 100.0	10.0, 80.0
Week 24	65	42
Currently Employed	28/65 (43.1%)	18/42 (42.9%)
N	23	16
Mean (SD)	30.9 (26.95)	37.5 (30.22)
Median	30.0	25.0
Q1, Q3	10.0, 50.0	15.0, 65.0
Min, Max	0.0, 90.0	0.0, 90.0
Change from Baseline at Week 24		
N	17	12
Mean (SD)	-23.5 (24.48)	-6.7 (23.48)
Median	-20.0	0.0
Q1, Q3	-40.0, -10.0	-25.0, 10.0
Min, Max	-70.0, 30.0	-50.0, 30.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pr-sub-rfccpab.pdf 27APR2020:12:18 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.2.2.2: WPAI Presenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Presenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: No	74	50
Week 52	56	41
Currently Employed	23/56 (41.1%)	15/41 (36.6%)
N	22	14
Mean (SD)	19.5 (20.58)	34.3 (32.98)
Median	15.0	20.0
Q1, Q3	0.0, 30.0	10.0, 60.0
Min, Max	0.0, 80.0	0.0, 90.0
Change from Baseline at Week 52		
N	13	11
Mean (SD)	-32.3 (21.27)	-16.4 (23.78)
Median	-40.0	-10.0
Q1, Q3	-50.0, -20.0	-40.0, 0.0
Min, Max	-70.0, 10.0	-60.0, 20.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pr-sub-rfccpab.pdf 27APR2020:12:18 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.2.2.3: WPAI Presenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Presenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: < 65	398	258
Baseline	395	253
Currently Employed	189/395 (47.8%)	122/253 (48.2%)
N	171	110
Mean (SD)	49.9 (24.66)	52.4 (22.54)
Median	50.0	55.0
Q1, Q3	30.0, 70.0	40.0, 70.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Week 24	354	218
Currently Employed	178/354 (50.3%)	106/218 (48.6%)
N	165	100
Mean (SD)	22.5 (21.71)	26.8 (22.06)
Median	20.0	25.0
Q1, Q3	10.0, 30.0	10.0, 40.0
Min, Max	0.0, 90.0	0.0, 90.0
Change from Baseline at Week 24		
N	139	86
Mean (SD)	-27.8 (25.95)	-23.6 (28.07)
Median	-20.0	-20.0
Q1, Q3	-40.0, -10.0	-50.0, 0.0
Min, Max	-90.0, 30.0	-90.0, 60.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pr-sub-age.pdf 27APR2020:12:18 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.2.2.3: WPAI Presenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Presenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: < 65	398	258
Week 52	329	206
Currently Employed	173/329 (52.6%)	100/206 (48.5%)
N	170	92
Mean (SD)	18.4 (18.99)	21.5 (21.99)
Median	10.0	20.0
Q1, Q3	0.0, 30.0	0.0, 30.0
Min, Max	0.0, 90.0	0.0, 90.0
Change from Baseline at Week 52		
N	135	79
Mean (SD)	-32.3 (26.51)	-30.3 (28.24)
Median	-30.0	-30.0
Q1, Q3	-50.0, -10.0	-50.0, -10.0
Min, Max	-90.0, 50.0	-100.0, 30.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pr-sub-age.pdf 27APR2020:12:18 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.2.2.3: WPAI Presenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Presenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: >= 65	77	67
Baseline	77	66
Currently Employed	13/77 (16.9%)	9/66 (13.6%)
N	13	9
Mean (SD)	39.2 (31.21)	32.2 (21.08)
Median	30.0	40.0
Q1, Q3	20.0, 70.0	10.0, 50.0
Min, Max	0.0, 90.0	0.0, 60.0
Week 24	62	59
Currently Employed	12/62 (19.4%)	10/59 (16.9%)
N	12	10
Mean (SD)	15.0 (12.43)	15.0 (19.00)
Median	20.0	10.0
Q1, Q3	0.0, 25.0	0.0, 20.0
Min, Max	0.0, 30.0	0.0, 60.0
Change from Baseline at Week 24		
N	12	7
Mean (SD)	-21.7 (31.57)	-20.0 (21.60)
Median	-10.0	-20.0
Q1, Q3	-50.0, 0.0	-40.0, 0.0
Min, Max	-70.0, 20.0	-50.0, 10.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pr-sub-age.pdf 27APR2020:12:18 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.2.2.3: WPAI Presenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Presenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: >= 65	77	67
Week 52	57	51
Currently Employed	9/57 (15.8%)	5/51 (9.8%)
N	9	5
Mean (SD)	14.4 (15.90)	8.0 (13.04)
Median	10.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 20.0	0.0, 10.0
Min, Max	0.0, 50.0	0.0, 30.0
Change from Baseline at Week 52		
N	9	5
Mean (SD)	-23.3 (40.00)	-16.0 (19.49)
Median	-20.0	-10.0
Q1, Q3	-50.0, 0.0	-10.0, -10.0
Min, Max	-80.0, 50.0	-50.0, 0.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pr-sub-age.pdf 27APR2020:12:18 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.2.2.5: WPAI Presenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Presenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) <= 5.1	106	74
Baseline	106	72
Currently Employed	59/106 (55.7%)	34/72 (47.2%)
N	54	30
Mean (SD)	40.7 (23.62)	35.3 (22.85)
Median	40.0	35.0
Q1, Q3	30.0, 50.0	10.0, 60.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 70.0
Week 24	93	64
Currently Employed	53/93 (57.0%)	33/64 (51.6%)
N	47	31
Mean (SD)	21.1 (21.49)	19.7 (19.41)
Median	20.0	10.0
Q1, Q3	0.0, 30.0	0.0, 30.0
Min, Max	0.0, 90.0	0.0, 80.0
Change from Baseline at Week 24		
N	38	25
Mean (SD)	-21.8 (21.54)	-16.4 (19.55)
Median	-20.0	-10.0
Q1, Q3	-40.0, 0.0	-30.0, 0.0
Min, Max	-70.0, 20.0	-50.0, 20.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pr-sub-bda.pdf 27APR2020:12:18 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.2.2.5: WPAI Presenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Presenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) <= 5.1	106	74
Week 52	86	61
Currently Employed	49/86 (57.0%)	28/61 (45.9%)
N	49	24
Mean (SD)	14.9 (17.93)	13.3 (17.36)
Median	10.0	10.0
Q1, Q3	0.0, 20.0	0.0, 20.0
Min, Max	0.0, 90.0	0.0, 60.0
Change from Baseline at Week 52		
N	39	22
Mean (SD)	-25.4 (25.53)	-17.7 (19.74)
Median	-30.0	-10.0
Q1, Q3	-40.0, -10.0	-40.0, 0.0
Min, Max	-80.0, 50.0	-50.0, 20.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pr-sub-bda.pdf 27APR2020:12:18 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.2.2.5: WPAI Presenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Presenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) > 5.1	369	251
Baseline	366	247
Currently Employed	143/366 (39.1%)	97/247 (39.3%)
N	130	89
Mean (SD)	52.6 (25.14)	56.1 (20.65)
Median	50.0	60.0
Q1, Q3	30.0, 70.0	40.0, 70.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Week 24	323	213
Currently Employed	137/323 (42.4%)	83/213 (39.0%)
N	130	79
Mean (SD)	22.4 (21.27)	28.1 (22.59)
Median	20.0	30.0
Q1, Q3	10.0, 30.0	10.0, 40.0
Min, Max	0.0, 90.0	0.0, 90.0
Change from Baseline at Week 24		
N	113	68
Mean (SD)	-29.2 (27.65)	-25.9 (29.69)
Median	-20.0	-30.0
Q1, Q3	-50.0, -10.0	-50.0, 0.0
Min, Max	-90.0, 30.0	-90.0, 60.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pr-sub-bda.pdf 27APR2020:12:18 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.2.2.5: WPAI Presenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Presenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) > 5.1	369	251
Week 52	300	196
Currently Employed	133/300 (44.3%)	77/196 (39.3%)
N	130	73
Mean (SD)	19.4 (19.08)	23.3 (22.61)
Median	10.0	20.0
Q1, Q3	0.0, 30.0	10.0, 30.0
Min, Max	0.0, 90.0	0.0, 90.0
Change from Baseline at Week 52		
N	105	62
Mean (SD)	-34.1 (27.86)	-33.5 (29.31)
Median	-30.0	-40.0
Q1, Q3	-60.0, -10.0	-50.0, -10.0
Min, Max	-90.0, 50.0	-100.0, 30.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pr-sub-bda.pdf 27APR2020:12:18 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.2.2.7: WPAI Presenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Presenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Male	96	59
Baseline	95	58
Currently Employed	54/95 (56.8%)	29/58 (50.0%)
N	47	27
Mean (SD)	50.0 (25.79)	53.3 (22.70)
Median	50.0	50.0
Q1, Q3	30.0, 70.0	40.0, 70.0
Min, Max	10.0, 100.0	10.0, 90.0
Week 24	88	45
Currently Employed	49/88 (55.7%)	26/45 (57.8%)
N	46	25
Mean (SD)	25.9 (21.35)	28.8 (24.03)
Median	20.0	30.0
Q1, Q3	10.0, 40.0	10.0, 50.0
Min, Max	0.0, 90.0	0.0, 80.0
Change from Baseline at Week 24		
N	41	21
Mean (SD)	-25.6 (22.03)	-27.1 (34.08)
Median	-20.0	-30.0
Q1, Q3	-40.0, -10.0	-50.0, 0.0
Min, Max	-80.0, 20.0	-90.0, 60.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pr-sub-sex.pdf 27APR2020:12:18 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.2.2.7: WPAI Presenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Presenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Male	96	59
Week 52	81	41
Currently Employed	47/81 (58.0%)	19/41 (46.3%)
N	47	19
Mean (SD)	19.8 (18.59)	22.1 (22.75)
Median	20.0	20.0
Q1, Q3	0.0, 30.0	0.0, 30.0
Min, Max	0.0, 80.0	0.0, 90.0
Change from Baseline at Week 52		
N	36	18
Mean (SD)	-29.4 (22.29)	-36.7 (31.81)
Median	-30.0	-45.0
Q1, Q3	-50.0, -10.0	-60.0, -10.0
Min, Max	-70.0, 10.0	-90.0, 20.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pr-sub-sex.pdf 27APR2020:12:18 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.2.2.7: WPAI Presenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Presenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Female	379	266
Baseline	377	261
Currently Employed	148/377 (39.3%)	102/261 (39.1%)
N	137	92
Mean (SD)	48.8 (25.12)	50.1 (23.13)
Median	50.0	50.0
Q1, Q3	30.0, 70.0	40.0, 70.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Week 24	328	232
Currently Employed	141/328 (43.0%)	90/232 (38.8%)
N	131	85
Mean (SD)	20.7 (21.17)	24.8 (21.41)
Median	20.0	20.0
Q1, Q3	0.0, 30.0	10.0, 30.0
Min, Max	0.0, 90.0	0.0, 90.0
Change from Baseline at Week 24		
N	110	72
Mean (SD)	-28.0 (27.89)	-22.2 (25.52)
Median	-25.0	-20.0
Q1, Q3	-50.0, -10.0	-40.0, 0.0
Min, Max	-90.0, 30.0	-90.0, 30.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pr-sub-sex.pdf 27APR2020:12:18 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.2.2.7: WPAI Presenteeism and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Presenteeism (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Female	379	266
Week 52	305	216
Currently Employed	135/305 (44.3%)	86/216 (39.8%)
N	132	78
Mean (SD)	17.6 (18.95)	20.5 (21.68)
Median	10.0	15.0
Q1, Q3	0.0, 30.0	0.0, 30.0
Min, Max	0.0, 90.0	0.0, 90.0
Change from Baseline at Week 52		
N	108	66
Mean (SD)	-32.5 (29.01)	-27.4 (26.68)
Median	-30.0	-20.0
Q1, Q3	-50.0, -10.0	-50.0, -10.0
Min, Max	-90.0, 50.0	-100.0, 30.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pr-sub-sex.pdf 27APR2020:12:18 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.3.1.1: WPAI Work Productivity Loss and Change from Baseline by Visit: FIL 200 mg vs. ADA
Full Analysis Set
Observed Case

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Work Productivity Loss (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline	472	319
Currently Employed	202/472 (42.8%)	131/319 (41.1%)
N	184	119
Mean (SD)	51.3 (25.95)	54.3 (24.85)
Median	50.0	60.0
Q1, Q3	30.0, 70.0	40.0, 73.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Week 4	468	319
Currently Employed	203/468 (43.4%)	123/319 (38.6%)
N	185	108
Mean (SD)	37.0 (24.64)	38.4 (24.59)
Median	31.7	40.0
Q1, Q3	20.0, 51.3	20.0, 55.9
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 90.0
Change from Baseline at Week 4		
N	166	100
Mean (SD)	-14.6 (24.59)	-16.8 (26.29)
Median	-10.0	-10.0
Q1, Q3	-30.0, 0.0	-30.0, 0.0
Min, Max	-84.8, 50.0	-89.1, 60.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The work productivity loss due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-byvisit.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pl.pdf 23APR2020:11:37 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.3.1.1: WPAI Work Productivity Loss and Change from Baseline by Visit: FIL 200 mg vs. ADA
Full Analysis Set
Observed Case

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Work Productivity Loss (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Week 12	455	306
Currently Employed	203/455 (44.6%)	120/306 (39.2%)
N	187	109
Mean (SD)	29.5 (24.25)	30.7 (24.34)
Median	30.0	30.0
Q1, Q3	10.0, 50.0	10.0, 50.0
Min, Max	0.0, 88.0	0.0, 85.0
Change from Baseline at Week 12		
N	160	96
Mean (SD)	-23.2 (28.18)	-22.8 (26.61)
Median	-20.0	-20.0
Q1, Q3	-40.0, -6.1	-40.0, 0.0
Min, Max	-92.5, 45.0	-100.0, 33.3
Week 24	416	277
Currently Employed	190/416 (45.7%)	116/277 (41.9%)
N	177	110
Mean (SD)	24.4 (23.06)	29.1 (23.88)
Median	20.0	27.5
Q1, Q3	10.0, 40.0	10.0, 40.0
Min, Max	0.0, 95.7	0.0, 92.5

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The work productivity loss due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-byvisit.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pl.pdf 23APR2020:11:37 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.3.1.1: WPAI Work Productivity Loss and Change from Baseline by Visit: FIL 200 mg vs. ADA
Full Analysis Set
Observed Case

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Work Productivity Loss (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Change from Baseline at Week 24		
N	151	93
Mean (SD)	-27.1 (27.78)	-23.6 (29.40)
Median	-22.9	-20.0
Q1, Q3	-50.0, -10.0	-50.0, 0.0
Min, Max	-90.0, 50.0	-90.0, 60.0
Week 36	395	270
Currently Employed	186/395 (47.1%)	111/270 (41.1%)
N	176	103
Mean (SD)	23.3 (22.02)	23.8 (22.95)
Median	20.0	20.0
Q1, Q3	10.0, 30.0	10.0, 30.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 36		
N	144	87
Mean (SD)	-28.9 (27.16)	-28.6 (31.48)
Median	-30.0	-30.0
Q1, Q3	-50.0, -10.0	-50.0, -5.1
Min, Max	-92.5, 30.0	-100.0, 100.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The work productivity loss due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-byvisit.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pl.pdf 23APR2020:11:37 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.3.1.1: WPAI Work Productivity Loss and Change from Baseline by Visit: FIL 200 mg vs. ADA
Full Analysis Set
Observed Case

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Work Productivity Loss (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Week 52	386	257
Currently Employed	182/386 (47.2%)	105/257 (40.9%)
N	179	97
Mean (SD)	20.6 (21.74)	24.3 (24.77)
Median	10.0	20.0
Q1, Q3	0.0, 30.0	0.0, 40.0
Min, Max	0.0, 95.0	0.0, 96.0
Change from Baseline at Week 52		
N	144	84
Mean (SD)	-31.6 (29.17)	-29.3 (29.38)
Median	-30.0	-23.0
Q1, Q3	-50.2, -10.0	-54.0, -8.0
Min, Max	-92.5, 55.0	-100.0, 30.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The work productivity loss due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-byvisit.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pl.pdf 23APR2020:11:37 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.3.2.1: WPAI Work Productivity Loss and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Work Productivity Loss (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group A	108	73
Baseline	107	72
Currently Employed	46/107 (43.0%)	27/72 (37.5%)
N	42	24
Mean (SD)	44.2 (28.48)	54.4 (26.19)
Median	47.0	60.0
Q1, Q3	20.0, 70.0	40.0, 72.2
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 96.0
Week 24	92	59
Currently Employed	42/92 (45.7%)	23/59 (39.0%)
N	40	22
Mean (SD)	26.2 (28.34)	30.4 (29.00)
Median	20.0	26.9
Q1, Q3	0.0, 43.1	0.0, 46.2
Min, Max	0.0, 95.7	0.0, 92.5
Change from Baseline at Week 24		
N	34	18
Mean (SD)	-17.1 (23.36)	-20.4 (33.42)
Median	-10.0	-8.1
Q1, Q3	-40.0, 0.0	-40.0, 0.0
Min, Max	-60.0, 30.8	-90.0, 22.4

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The work productivity loss due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pl-sub-region.pdf 27APR2020:12:19 Page 1 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.3.2.1: WPAI Work Productivity Loss and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Work Productivity Loss (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group A	108	73
Week 52	81	54
Currently Employed	37/81 (45.7%)	21/54 (38.9%)
N	35	20
Mean (SD)	18.0 (21.85)	31.4 (29.93)
Median	10.0	25.0
Q1, Q3	0.0, 30.0	5.0, 52.5
Min, Max	0.0, 93.3	0.0, 96.0
Change from Baseline at Week 52		
N	29	16
Mean (SD)	-24.8 (28.04)	-26.2 (33.87)
Median	-19.0	-10.0
Q1, Q3	-44.0, 0.0	-60.7, -0.6
Min, Max	-92.5, 17.5	-90.0, 20.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The work productivity loss due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pl-sub-region.pdf 27APR2020:12:19 Page 2 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.3.2.1: WPAI Work Productivity Loss and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Work Productivity Loss (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group B	259	175
Baseline	257	171
Currently Employed	102/257 (39.7%)	66/171 (38.6%)
N	91	59
Mean (SD)	57.4 (24.38)	56.1 (23.71)
Median	60.0	60.0
Q1, Q3	40.0, 80.0	40.0, 75.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 91.4
Week 24	226	154
Currently Employed	96/226 (42.5%)	63/154 (40.9%)
N	86	59
Mean (SD)	23.4 (20.02)	29.2 (22.20)
Median	20.0	30.0
Q1, Q3	10.0, 30.0	10.0, 40.0
Min, Max	0.0, 70.0	0.0, 85.0
Change from Baseline at Week 24		
N	73	52
Mean (SD)	-34.9 (28.03)	-26.8 (28.31)
Median	-30.0	-30.0
Q1, Q3	-60.0, -19.0	-50.0, -2.1
Min, Max	-90.0, 20.0	-71.4, 60.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The work productivity loss due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pl-sub-region.pdf 27APR2020:12:19 Page 3 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.3.2.1: WPAI Work Productivity Loss and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Work Productivity Loss (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group B	259	175
Week 52	220	150
Currently Employed	94/220 (42.7%)	58/150 (38.7%)
N	93	51
Mean (SD)	23.1 (20.18)	25.5 (24.09)
Median	20.0	20.0
Q1, Q3	10.0, 40.0	10.0, 40.0
Min, Max	0.0, 75.0	0.0, 91.4
Change from Baseline at Week 52		
N	72	45
Mean (SD)	-34.8 (29.60)	-31.0 (28.40)
Median	-37.5	-30.0
Q1, Q3	-60.0, -15.0	-58.5, -9.0
Min, Max	-87.5, 50.0	-80.0, 30.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The work productivity loss due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pl-sub-region.pdf 27APR2020:12:19 Page 4 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.3.2.1: WPAI Work Productivity Loss and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Work Productivity Loss (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group C	48	35
Baseline	48	34
Currently Employed	16/48 (33.3%)	10/34 (29.4%)
N	15	9
Mean (SD)	48.8 (24.85)	64.7 (26.97)
Median	48.0	72.6
Q1, Q3	37.0, 66.7	47.1, 88.3
Min, Max	10.0, 100.0	17.1, 100.0
Week 24	45	31
Currently Employed	18/45 (40.0%)	10/31 (32.3%)
N	18	10
Mean (SD)	22.1 (18.91)	34.8 (27.76)
Median	20.0	28.4
Q1, Q3	10.0, 30.0	10.0, 47.7
Min, Max	0.0, 60.0	0.0, 81.2
Change from Baseline at Week 24		
N	13	5
Mean (SD)	-26.3 (24.60)	-37.3 (49.83)
Median	-27.0	-43.0
Q1, Q3	-40.0, -13.4	-79.1, -0.9
Min, Max	-70.0, 15.9	-90.0, 26.3

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The work productivity loss due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pl-sub-region.pdf 27APR2020:12:19 Page 5 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.3.2.1: WPAI Work Productivity Loss and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Work Productivity Loss (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group C	48	35
Week 52	34	23
Currently Employed	17/34 (50.0%)	8/23 (34.8%)
N	17	8
Mean (SD)	21.2 (27.04)	14.5 (21.66)
Median	10.0	5.0
Q1, Q3	0.0, 30.0	0.0, 25.0
Min, Max	0.0, 95.0	0.0, 56.4
Change from Baseline at Week 52		
N	12	5
Mean (SD)	-24.4 (35.76)	-50.9 (48.12)
Median	-34.4	-64.7
Q1, Q3	-53.3, -1.6	-89.1, -7.1
Min, Max	-68.6, 55.0	-100.0, 6.4

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The work productivity loss due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pl-sub-region.pdf 27APR2020:12:19 Page 6 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.3.2.1: WPAI Work Productivity Loss and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Work Productivity Loss (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group D/E	60	42
Baseline	60	42
Currently Employed	38/60 (63.3%)	28/42 (66.7%)
N	36	27
Mean (SD)	45.3 (24.43)	46.7 (24.77)
Median	50.0	50.0
Q1, Q3	30.0, 60.0	20.0, 70.0
Min, Max	0.0, 92.7	10.0, 90.0
Week 24	53	33
Currently Employed	34/53 (64.2%)	20/33 (60.6%)
N	33	19
Mean (SD)	26.3 (26.03)	24.4 (21.33)
Median	20.0	20.0
Q1, Q3	10.0, 45.0	10.0, 40.0
Min, Max	0.0, 90.0	0.0, 64.3
Change from Baseline at Week 24		
N	31	18
Mean (SD)	-20.1 (28.65)	-13.7 (19.25)
Median	-20.0	-10.0
Q1, Q3	-40.0, 0.0	-26.0, 0.0
Min, Max	-90.0, 50.0	-55.7, 20.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The work productivity loss due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pl-sub-region.pdf 27APR2020:12:19 Page 7 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.3.2.1: WPAI Work Productivity Loss and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Work Productivity Loss (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group D/E	60	42
Week 52	51	30
Currently Employed	34/51 (66.7%)	18/30 (60.0%)
N	34	18
Mean (SD)	15.8 (22.79)	17.5 (20.14)
Median	10.0	15.0
Q1, Q3	0.0, 20.0	0.0, 30.0
Min, Max	0.0, 95.0	0.0, 63.0
Change from Baseline at Week 52		
N	31	18
Mean (SD)	-33.2 (26.17)	-22.0 (18.95)
Median	-30.0	-15.0
Q1, Q3	-50.0, -20.0	-40.0, -10.0
Min, Max	-80.0, 35.8	-52.3, 10.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The work productivity loss due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pl-sub-region.pdf 27APR2020:12:19 Page 8 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.3.2.2: WPAI Work Productivity Loss and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Presence of RF or anti-CCP
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Work Productivity Loss (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: Yes	401	275
Baseline	398	269
Currently Employed	173/398 (43.5%)	112/269 (41.6%)
N	161	103
Mean (SD)	50.5 (26.67)	53.5 (24.82)
Median	50.0	60.0
Q1, Q3	30.0, 70.0	40.0, 72.7
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Week 24	351	235
Currently Employed	162/351 (46.2%)	98/235 (41.7%)
N	154	94
Mean (SD)	23.1 (21.86)	27.4 (21.93)
Median	20.0	27.5
Q1, Q3	10.0, 30.0	10.0, 40.0
Min, Max	0.0, 90.0	0.0, 85.0
Change from Baseline at Week 24		
N	134	81
Mean (SD)	-27.7 (28.11)	-25.0 (29.81)
Median	-23.1	-20.0
Q1, Q3	-50.0, -10.0	-50.0, -0.9
Min, Max	-90.0, 50.0	-90.0, 60.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The work productivity loss due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pl-sub-rfccpab.pdf 27APR2020:12:19 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.3.2.2: WPAI Work Productivity Loss and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Presence of RF or anti-CCP
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Work Productivity Loss (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: Yes	401	275
Week 52	330	216
Currently Employed	159/330 (48.2%)	90/216 (41.7%)
N	157	83
Mean (SD)	20.2 (21.44)	21.5 (21.71)
Median	10.0	20.0
Q1, Q3	0.0, 30.0	0.0, 34.1
Min, Max	0.0, 95.0	0.0, 91.4
Change from Baseline at Week 52		
N	131	73
Mean (SD)	-31.9 (29.66)	-31.0 (29.68)
Median	-30.0	-26.7
Q1, Q3	-55.0, -10.0	-55.5, -10.0
Min, Max	-92.5, 55.0	-100.0, 30.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The work productivity loss due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pl-sub-rfccpab.pdf 27APR2020:12:19 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.3.2.2: WPAI Work Productivity Loss and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Presence of RF or anti-CCP
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Work Productivity Loss (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: No	74	50
Baseline	74	50
Currently Employed	29/74 (39.2%)	19/50 (38.0%)
N	23	16
Mean (SD)	56.9 (19.68)	59.0 (25.35)
Median	58.3	65.6
Q1, Q3	40.0, 70.0	48.0, 75.2
Min, Max	20.0, 100.0	10.0, 96.0
Week 24	65	42
Currently Employed	28/65 (43.1%)	18/42 (42.9%)
N	23	16
Mean (SD)	33.1 (29.00)	39.5 (32.04)
Median	30.0	25.0
Q1, Q3	10.0, 50.0	15.0, 68.5
Min, Max	0.0, 95.7	0.0, 92.5
Change from Baseline at Week 24		
N	17	12
Mean (SD)	-22.2 (25.32)	-13.7 (25.38)
Median	-20.0	-1.8
Q1, Q3	-40.0, -4.3	-35.0, 5.4
Min, Max	-70.0, 30.8	-55.0, 22.4

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The work productivity loss due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pl-sub-rfccpab.pdf 27APR2020:12:19 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.3.2.2: WPAI Work Productivity Loss and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Presence of RF or anti-CCP
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Work Productivity Loss (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: No	74	50
Week 52	56	41
Currently Employed	23/56 (41.1%)	15/41 (36.6%)
N	22	14
Mean (SD)	23.0 (24.16)	40.7 (34.94)
Median	20.0	40.3
Q1, Q3	0.0, 30.0	10.0, 61.0
Min, Max	0.0, 93.3	0.0, 96.0
Change from Baseline at Week 52		
N	13	11
Mean (SD)	-28.9 (24.44)	-18.1 (25.68)
Median	-28.0	-9.0
Q1, Q3	-50.0, -20.0	-44.4, 0.0
Min, Max	-70.0, 17.5	-60.0, 12.1

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The work productivity loss due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pl-sub-rfccpab.pdf 27APR2020:12:19 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.3.2.3: WPAI Work Productivity Loss and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Work Productivity Loss (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: < 65	398	258
Baseline	395	253
Currently Employed	189/395 (47.8%)	122/253 (48.2%)
N	171	110
Mean (SD)	52.1 (25.40)	55.9 (24.38)
Median	50.0	60.0
Q1, Q3	30.0, 70.0	40.0, 74.5
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Week 24	354	218
Currently Employed	178/354 (50.3%)	106/218 (48.6%)
N	165	100
Mean (SD)	24.8 (23.43)	30.5 (23.93)
Median	20.0	30.0
Q1, Q3	10.0, 40.0	10.0, 44.1
Min, Max	0.0, 95.7	0.0, 92.5
Change from Baseline at Week 24		
N	139	86
Mean (SD)	-27.8 (27.88)	-23.7 (29.93)
Median	-22.9	-20.0
Q1, Q3	-50.0, -10.0	-50.0, 0.0
Min, Max	-90.0, 50.0	-90.0, 60.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The work productivity loss due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pl-sub-age.pdf 27APR2020:12:19 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.3.2.3: WPAI Work Productivity Loss and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Work Productivity Loss (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: < 65	398	258
Week 52	329	206
Currently Employed	173/329 (52.6%)	100/206 (48.5%)
N	170	92
Mean (SD)	20.9 (22.00)	24.7 (24.84)
Median	10.0	20.0
Q1, Q3	0.0, 30.0	0.0, 40.0
Min, Max	0.0, 95.0	0.0, 96.0
Change from Baseline at Week 52		
N	135	79
Mean (SD)	-32.0 (28.37)	-30.8 (29.72)
Median	-30.0	-26.7
Q1, Q3	-50.0, -10.0	-58.5, -9.0
Min, Max	-92.5, 55.0	-100.0, 30.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The work productivity loss due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pl-sub-age.pdf 27APR2020:12:19 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.3.2.3: WPAI Work Productivity Loss and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Work Productivity Loss (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: >= 65	77	67
Baseline	77	66
Currently Employed	13/77 (16.9%)	9/66 (13.6%)
N	13	9
Mean (SD)	40.7 (31.54)	33.9 (22.49)
Median	30.0	40.0
Q1, Q3	20.0, 70.0	10.0, 50.0
Min, Max	0.0, 90.0	0.0, 60.0
Week 24	62	59
Currently Employed	12/62 (19.4%)	10/59 (16.9%)
N	12	10
Mean (SD)	19.4 (17.18)	15.0 (19.00)
Median	20.0	10.0
Q1, Q3	5.0, 30.0	0.0, 20.0
Min, Max	0.0, 60.0	0.0, 60.0
Change from Baseline at Week 24		
N	12	7
Mean (SD)	-18.8 (26.29)	-21.2 (23.66)
Median	-17.0	-20.0
Q1, Q3	-37.5, 0.0	-40.0, 0.0
Min, Max	-60.0, 20.0	-58.3, 10.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The work productivity loss due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pl-sub-age.pdf 27APR2020:12:19 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.3.2.3: WPAI Work Productivity Loss and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Work Productivity Loss (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: >= 65	77	67
Week 52	57	51
Currently Employed	9/57 (15.8%)	5/51 (9.8%)
N	9	5
Mean (SD)	14.4 (15.90)	17.0 (24.90)
Median	10.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 20.0	0.0, 30.0
Min, Max	0.0, 50.0	0.0, 55.0
Change from Baseline at Week 52		
N	9	5
Mean (SD)	-25.4 (40.98)	-7.0 (4.47)
Median	-20.0	-10.0
Q1, Q3	-55.0, 0.0	-10.0, -5.0
Min, Max	-80.0, 50.0	-10.0, 0.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The work productivity loss due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pl-sub-age.pdf 27APR2020:12:19 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.3.2.5: WPAI Work Productivity Loss and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Work Productivity Loss (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) <= 5.1	106	74
Baseline	106	72
Currently Employed	59/106 (55.7%)	34/72 (47.2%)
N	54	30
Mean (SD)	41.9 (23.82)	36.5 (24.24)
Median	40.0	35.0
Q1, Q3	30.0, 58.3	10.0, 60.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 75.6
Week 24	93	64
Currently Employed	53/93 (57.0%)	33/64 (51.6%)
N	47	31
Mean (SD)	22.2 (22.53)	22.3 (21.96)
Median	20.0	20.0
Q1, Q3	0.0, 30.0	0.0, 30.0
Min, Max	0.0, 90.0	0.0, 80.0
Change from Baseline at Week 24		
N	38	25
Mean (SD)	-22.0 (21.42)	-14.6 (22.12)
Median	-20.0	-10.0
Q1, Q3	-40.0, -8.8	-30.0, 0.0
Min, Max	-70.0, 20.0	-61.4, 20.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The work productivity loss due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pl-sub-bda.pdf 27APR2020:12:19 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.3.2.5: WPAI Work Productivity Loss and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Work Productivity Loss (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) <= 5.1	106	74
Week 52	86	61
Currently Employed	49/86 (57.0%)	28/61 (45.9%)
N	49	24
Mean (SD)	16.7 (20.15)	13.5 (17.82)
Median	10.0	10.0
Q1, Q3	0.0, 20.0	0.0, 20.0
Min, Max	0.0, 95.0	0.0, 63.0
Change from Baseline at Week 52		
N	39	22
Mean (SD)	-24.5 (24.86)	-18.9 (21.92)
Median	-20.0	-10.0
Q1, Q3	-40.0, -10.0	-40.0, 0.0
Min, Max	-80.0, 55.0	-61.4, 20.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The work productivity loss due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pl-sub-bda.pdf 27APR2020:12:19 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.3.2.5: WPAI Work Productivity Loss and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Work Productivity Loss (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) > 5.1	369	251
Baseline	366	247
Currently Employed	143/366 (39.1%)	97/247 (39.3%)
N	130	89
Mean (SD)	55.2 (25.87)	60.3 (22.14)
Median	60.0	63.6
Q1, Q3	39.7, 75.3	48.8, 76.1
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Week 24	323	213
Currently Employed	137/323 (42.4%)	83/213 (39.0%)
N	130	79
Mean (SD)	25.2 (23.29)	31.8 (24.20)
Median	20.0	30.0
Q1, Q3	10.0, 40.0	10.0, 46.2
Min, Max	0.0, 95.7	0.0, 92.5
Change from Baseline at Week 24		
N	113	68
Mean (SD)	-28.8 (29.50)	-26.8 (31.16)
Median	-23.3	-27.1
Q1, Q3	-50.9, -10.0	-50.0, -1.3
Min, Max	-90.0, 50.0	-90.0, 60.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The work productivity loss due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pl-sub-bda.pdf 27APR2020:12:19 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.3.2.5: WPAI Work Productivity Loss and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Work Productivity Loss (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) > 5.1	369	251
Week 52	300	196
Currently Employed	133/300 (44.3%)	77/196 (39.3%)
N	130	73
Mean (SD)	22.0 (22.21)	27.9 (25.79)
Median	10.0	20.0
Q1, Q3	0.0, 32.6	10.0, 40.0
Min, Max	0.0, 95.0	0.0, 96.0
Change from Baseline at Week 52		
N	105	62
Mean (SD)	-34.2 (30.30)	-33.1 (30.91)
Median	-34.9	-27.2
Q1, Q3	-60.0, -10.0	-60.0, -9.0
Min, Max	-92.5, 50.0	-100.0, 30.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The work productivity loss due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pl-sub-bda.pdf 27APR2020:12:19 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.3.2.7: WPAI Work Productivity Loss and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Work Productivity Loss (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Male	96	59
Baseline	95	58
Currently Employed	54/95 (56.8%)	29/58 (50.0%)
N	47	27
Mean (SD)	52.2 (26.68)	57.1 (24.41)
Median	50.0	58.3
Q1, Q3	30.0, 75.0	40.0, 80.0
Min, Max	10.0, 100.0	17.1, 93.5
Week 24	88	45
Currently Employed	49/88 (55.7%)	26/45 (57.8%)
N	46	25
Mean (SD)	28.7 (23.12)	33.9 (26.61)
Median	26.8	30.0
Q1, Q3	10.0, 50.0	10.0, 55.9
Min, Max	0.0, 95.7	0.0, 83.9
Change from Baseline at Week 24		
N	41	21
Mean (SD)	-25.6 (23.19)	-25.0 (37.87)
Median	-20.0	-35.5
Q1, Q3	-40.6, -10.0	-50.0, 3.9
Min, Max	-80.0, 20.0	-90.0, 60.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The work productivity loss due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pl-sub-sex.pdf 27APR2020:12:19 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.3.2.7: WPAI Work Productivity Loss and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Work Productivity Loss (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Male	96	59
Week 52	81	41
Currently Employed	47/81 (58.0%)	19/41 (46.3%)
N	47	19
Mean (SD)	22.3 (21.44)	25.7 (25.28)
Median	20.0	20.0
Q1, Q3	0.0, 32.6	0.0, 40.0
Min, Max	0.0, 93.3	0.0, 92.1
Change from Baseline at Week 52		
N	36	18
Mean (SD)	-29.4 (22.66)	-37.1 (33.32)
Median	-29.0	-45.0
Q1, Q3	-50.2, -10.0	-61.4, -6.7
Min, Max	-70.0, 17.5	-90.0, 12.1

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The work productivity loss due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pl-sub-sex.pdf 27APR2020:12:19 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.3.2.7: WPAI Work Productivity Loss and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Work Productivity Loss (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Female	379	266
Baseline	377	261
Currently Employed	148/377 (39.3%)	102/261 (39.1%)
N	137	92
Mean (SD)	51.0 (25.78)	53.4 (25.05)
Median	50.0	60.0
Q1, Q3	30.0, 70.0	40.0, 72.7
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Week 24	328	232
Currently Employed	141/328 (43.0%)	90/232 (38.8%)
N	131	85
Mean (SD)	22.9 (22.94)	27.7 (22.99)
Median	20.0	22.9
Q1, Q3	0.0, 30.0	10.0, 40.0
Min, Max	0.0, 90.0	0.0, 92.5
Change from Baseline at Week 24		
N	110	72
Mean (SD)	-27.7 (29.39)	-23.1 (26.74)
Median	-24.5	-20.0
Q1, Q3	-50.0, -10.0	-42.6, 0.0
Min, Max	-90.0, 50.0	-90.0, 30.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The work productivity loss due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pl-sub-sex.pdf 27APR2020:12:19 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.3.2.7: WPAI Work Productivity Loss and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Work Productivity Loss (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Female	379	266
Week 52	305	216
Currently Employed	135/305 (44.3%)	86/216 (39.8%)
N	132	78
Mean (SD)	19.9 (21.90)	24.0 (24.80)
Median	10.0	20.0
Q1, Q3	0.0, 30.0	0.0, 40.0
Min, Max	0.0, 95.0	0.0, 96.0
Change from Baseline at Week 52		
N	108	66
Mean (SD)	-32.3 (31.09)	-27.2 (28.12)
Median	-32.7	-20.0
Q1, Q3	-52.4, -10.0	-50.0, -9.0
Min, Max	-92.5, 55.0	-100.0, 30.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.
The work productivity loss due to RA was treated as missing if the subject was employed but with work time missed due to RA and the hours actually worked were both zero.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-pl-sub-sex.pdf 27APR2020:12:19 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.4.1.1: WPAI Activity Impairment and Change from Baseline by Visit: FIL 200 mg vs. ADA
Full Analysis Set
Observed Case

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Activity Impairment (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline		
N	472	319
Mean (SD)	61.5 (22.74)	61.3 (21.20)
Median	70.0	70.0
Q1, Q3	50.0, 80.0	50.0, 80.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Week 4		
N	468	319
Mean (SD)	44.6 (24.18)	46.4 (23.84)
Median	40.0	50.0
Q1, Q3	30.0, 60.0	30.0, 70.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 4		
N	465	316
Mean (SD)	-17.0 (22.46)	-14.8 (23.36)
Median	-10.0	-10.0
Q1, Q3	-30.0, 0.0	-30.0, 0.0
Min, Max	-90.0, 80.0	-90.0, 80.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-byvisit.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ai.pdf 23APR2020:11:38 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.4.1.1: WPAI Activity Impairment and Change from Baseline by Visit: FIL 200 mg vs. ADA
Full Analysis Set
Observed Case

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Activity Impairment (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Week 12		
N	455	306
Mean (SD)	35.1 (23.86)	38.3 (25.57)
Median	30.0	30.0
Q1, Q3	20.0, 50.0	20.0, 60.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 12		
N	452	303
Mean (SD)	-26.5 (25.17)	-22.6 (24.93)
Median	-30.0	-20.0
Q1, Q3	-40.0, -10.0	-40.0, -10.0
Min, Max	-100.0, 50.0	-100.0, 50.0
Week 24		
N	416	277
Mean (SD)	30.2 (24.69)	32.5 (24.40)
Median	20.0	30.0
Q1, Q3	10.0, 50.0	10.0, 50.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 90.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-byvisit.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ai.pdf 23APR2020:11:38 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.4.1.1: WPAI Activity Impairment and Change from Baseline by Visit: FIL 200 mg vs. ADA
Full Analysis Set
Observed Case

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Activity Impairment (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Change from Baseline at Week 24		
N	413	273
Mean (SD)	-30.7 (26.20)	-28.6 (24.99)
Median	-30.0	-30.0
Q1, Q3	-50.0, -10.0	-50.0, -10.0
Min, Max	-90.0, 90.0	-90.0, 40.0
Week 36		
N	395	270
Mean (SD)	28.3 (23.30)	31.3 (25.44)
Median	20.0	30.0
Q1, Q3	10.0, 40.0	10.0, 50.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Change from Baseline at Week 36		
N	393	268
Mean (SD)	-32.6 (26.66)	-30.2 (26.93)
Median	-30.0	-30.0
Q1, Q3	-50.0, -20.0	-50.0, -10.0
Min, Max	-100.0, 90.0	-90.0, 70.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-byvisit.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ai.pdf 23APR2020:11:38 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.4.1.1: WPAI Activity Impairment and Change from Baseline by Visit: FIL 200 mg vs. ADA
Full Analysis Set
Observed Case

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Activity Impairment (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Week 52		
N	386	257
Mean (SD)	26.0 (22.44)	28.1 (24.38)
Median	20.0	20.0
Q1, Q3	10.0, 40.0	10.0, 40.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 90.0
Change from Baseline at Week 52		
N	384	254
Mean (SD)	-34.8 (26.74)	-32.9 (26.03)
Median	-30.0	-30.0
Q1, Q3	-50.0, -20.0	-50.0, -10.0
Min, Max	-100.0, 90.0	-100.0, 30.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-byvisit.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ai.pdf 23APR2020:11:38 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.4.2.1: WPAI Activity Impairment and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Activity Impairment (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group A	108	73
Baseline		
N	107	72
Mean (SD)	59.2 (25.70)	61.5 (22.24)
Median	60.0	60.0
Q1, Q3	40.0, 80.0	40.0, 80.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Week 24		
N	92	59
Mean (SD)	31.3 (25.86)	32.2 (28.29)
Median	20.0	30.0
Q1, Q3	10.0, 50.0	0.0, 60.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 90.0
Change from Baseline at Week 24		
N	91	58
Mean (SD)	-27.4 (23.66)	-28.6 (27.75)
Median	-30.0	-30.0
Q1, Q3	-40.0, -10.0	-50.0, -10.0
Min, Max	-90.0, 20.0	-90.0, 30.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ai-sub-region.pdf 27APR2020:12:19 Page 1 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.4.2.1: WPAI Activity Impairment and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Activity Impairment (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group A	108	73
Week 52		
N	81	54
Mean (SD)	24.8 (25.35)	30.0 (27.68)
Median	20.0	20.0
Q1, Q3	0.0, 30.0	10.0, 50.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 80.0
Change from Baseline at Week 52		
N	81	53
Mean (SD)	-32.5 (26.90)	-31.3 (29.03)
Median	-30.0	-30.0
Q1, Q3	-50.0, -10.0	-50.0, -10.0
Min, Max	-100.0, 20.0	-90.0, 30.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ai-sub-region.pdf 27APR2020:12:19 Page 2 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.4.2.1: WPAI Activity Impairment and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Activity Impairment (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group B	259	175
Baseline		
N	257	171
Mean (SD)	65.0 (20.31)	64.4 (17.73)
Median	70.0	70.0
Q1, Q3	50.0, 80.0	50.0, 80.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Week 24		
N	226	154
Mean (SD)	32.0 (22.75)	35.2 (21.52)
Median	30.0	30.0
Q1, Q3	10.0, 50.0	20.0, 50.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 90.0
Change from Baseline at Week 24		
N	224	152
Mean (SD)	-32.1 (26.09)	-29.7 (22.89)
Median	-30.0	-30.0
Q1, Q3	-50.0, -20.0	-50.0, -10.0
Min, Max	-90.0, 30.0	-80.0, 40.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ai-sub-region.pdf 27APR2020:12:19 Page 3 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.4.2.1: WPAI Activity Impairment and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Activity Impairment (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group B	259	175
Week 52		
N	220	150
Mean (SD)	28.2 (19.87)	29.3 (23.05)
Median	30.0	20.0
Q1, Q3	10.0, 40.0	10.0, 40.0
Min, Max	0.0, 90.0	0.0, 90.0
Change from Baseline at Week 52		
N	218	149
Mean (SD)	-36.1 (25.34)	-34.6 (24.34)
Median	-40.0	-40.0
Q1, Q3	-50.0, -20.0	-60.0, -10.0
Min, Max	-90.0, 30.0	-80.0, 20.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ai-sub-region.pdf 27APR2020:12:19 Page 4 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.4.2.1: WPAI Activity Impairment and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Activity Impairment (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group C	48	35
Baseline		
N	48	34
Mean (SD)	63.8 (22.28)	60.6 (26.39)
Median	70.0	65.0
Q1, Q3	50.0, 80.0	50.0, 80.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Week 24		
N	45	31
Mean (SD)	28.7 (28.73)	27.7 (30.84)
Median	20.0	10.0
Q1, Q3	10.0, 40.0	0.0, 50.0
Min, Max	0.0, 90.0	0.0, 90.0
Change from Baseline at Week 24		
N	45	30
Mean (SD)	-34.7 (28.81)	-32.0 (29.99)
Median	-40.0	-35.0
Q1, Q3	-50.0, -10.0	-60.0, 0.0
Min, Max	-80.0, 20.0	-90.0, 20.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ai-sub-region.pdf 27APR2020:12:19 Page 5 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.4.2.1: WPAI Activity Impairment and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Activity Impairment (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group C	48	35
Week 52		
N	34	23
Mean (SD)	31.8 (30.30)	26.5 (24.97)
Median	20.0	20.0
Q1, Q3	10.0, 60.0	0.0, 50.0
Min, Max	0.0, 90.0	0.0, 70.0
Change from Baseline at Week 52		
N	34	22
Mean (SD)	-31.5 (31.83)	-33.6 (35.40)
Median	-35.0	-35.0
Q1, Q3	-60.0, -10.0	-60.0, 0.0
Min, Max	-80.0, 40.0	-100.0, 30.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ai-sub-region.pdf 27APR2020:12:19 Page 6 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.4.2.1: WPAI Activity Impairment and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Activity Impairment (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group D/E	60	42
Baseline		
N	60	42
Mean (SD)	49.2 (23.09)	48.6 (23.64)
Median	50.0	50.0
Q1, Q3	30.0, 70.0	30.0, 70.0
Min, Max	0.0, 90.0	0.0, 90.0
Week 24		
N	53	33
Mean (SD)	21.9 (25.80)	24.8 (21.52)
Median	10.0	20.0
Q1, Q3	0.0, 30.0	10.0, 30.0
Min, Max	0.0, 90.0	0.0, 80.0
Change from Baseline at Week 24		
N	53	33
Mean (SD)	-27.2 (28.17)	-20.6 (23.84)
Median	-30.0	-20.0
Q1, Q3	-40.0, -10.0	-40.0, 0.0
Min, Max	-90.0, 90.0	-60.0, 30.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ai-sub-region.pdf 27APR2020:12:19 Page 7 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.4.2.1: WPAI Activity Impairment and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Geographic Region
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Activity Impairment (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Geographic Region: Group D/E	60	42
Week 52		
N	51	30
Mean (SD)	14.3 (18.14)	20.0 (23.64)
Median	10.0	10.0
Q1, Q3	0.0, 30.0	0.0, 40.0
Min, Max	0.0, 90.0	0.0, 80.0
Change from Baseline at Week 52		
N	51	30
Mean (SD)	-34.9 (28.94)	-26.7 (20.23)
Median	-30.0	-25.0
Q1, Q3	-60.0, -20.0	-40.0, -10.0
Min, Max	-90.0, 90.0	-80.0, 10.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ai-sub-region.pdf 27APR2020:12:19 Page 8 of 8

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.4.2.2: WPAI Activity Impairment and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Activity Impairment (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: Yes	401	275
Baseline		
N	398	269
Mean (SD)	61.1 (23.31)	60.6 (21.84)
Median	70.0	70.0
Q1, Q3	50.0, 80.0	50.0, 80.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Week 24		
N	351	235
Mean (SD)	29.1 (24.60)	30.8 (23.91)
Median	20.0	30.0
Q1, Q3	10.0, 50.0	10.0, 50.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 90.0
Change from Baseline at Week 24		
N	348	231
Mean (SD)	-31.3 (26.58)	-29.4 (25.25)
Median	-30.0	-30.0
Q1, Q3	-50.0, -10.0	-50.0, -10.0
Min, Max	-90.0, 90.0	-90.0, 40.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ai-sub-rfccpab.pdf 27APR2020:12:19 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.4.2.2: WPAI Activity Impairment and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Activity Impairment (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: Yes	401	275
Week 52		
N	330	216
Mean (SD)	25.2 (22.18)	26.3 (23.41)
Median	20.0	20.0
Q1, Q3	10.0, 40.0	10.0, 40.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 90.0
Change from Baseline at Week 52		
N	328	213
Mean (SD)	-35.4 (27.04)	-33.8 (26.57)
Median	-35.0	-30.0
Q1, Q3	-60.0, -20.0	-60.0, -10.0
Min, Max	-100.0, 90.0	-100.0, 30.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ai-sub-rfccpab.pdf 27APR2020:12:19 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.4.2.2: WPAI Activity Impairment and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Activity Impairment (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: No	74	50
Baseline		
N	74	50
Mean (SD)	64.1 (19.37)	64.8 (17.17)
Median	70.0	70.0
Q1, Q3	50.0, 80.0	50.0, 80.0
Min, Max	10.0, 100.0	10.0, 90.0
Week 24		
N	65	42
Mean (SD)	36.2 (24.48)	41.9 (25.30)
Median	30.0	35.0
Q1, Q3	20.0, 50.0	20.0, 70.0
Min, Max	0.0, 90.0	0.0, 80.0
Change from Baseline at Week 24		
N	65	42
Mean (SD)	-27.5 (23.98)	-24.0 (23.28)
Median	-20.0	-30.0
Q1, Q3	-40.0, -10.0	-50.0, 0.0
Min, Max	-80.0, 20.0	-70.0, 20.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ai-sub-rfccpab.pdf 27APR2020:12:19 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.4.2.2: WPAI Activity Impairment and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Presence of RF or anti-CCP Ab
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Activity Impairment (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Presence of RF or anti-CCP Ab at Screening: No	74	50
Week 52		
N	56	41
Mean (SD)	30.7 (23.58)	37.6 (27.37)
Median	30.0	30.0
Q1, Q3	10.0, 40.0	10.0, 60.0
Min, Max	0.0, 90.0	0.0, 80.0
Change from Baseline at Week 52		
N	56	41
Mean (SD)	-31.4 (24.82)	-28.0 (22.72)
Median	-30.0	-30.0
Q1, Q3	-50.0, -10.0	-40.0, -10.0
Min, Max	-80.0, 20.0	-70.0, 10.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ai-sub-rfccpab.pdf 27APR2020:12:19 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.4.2.3: WPAI Activity Impairment and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Activity Impairment (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: < 65	398	258
Baseline		
N	395	253
Mean (SD)	61.8 (22.26)	61.7 (21.20)
Median	70.0	70.0
Q1, Q3	50.0, 80.0	50.0, 80.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Week 24		
N	354	218
Mean (SD)	30.6 (24.76)	32.7 (24.52)
Median	20.0	30.0
Q1, Q3	10.0, 50.0	10.0, 50.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 90.0
Change from Baseline at Week 24		
N	351	215
Mean (SD)	-30.7 (26.29)	-28.8 (25.87)
Median	-30.0	-30.0
Q1, Q3	-50.0, -10.0	-50.0, -10.0
Min, Max	-90.0, 90.0	-90.0, 40.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ai-sub-age.pdf 27APR2020:12:19 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.4.2.3: WPAI Activity Impairment and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Activity Impairment (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: < 65	398	258
Week 52		
N	329	206
Mean (SD)	26.7 (22.35)	28.8 (24.67)
Median	20.0	20.0
Q1, Q3	10.0, 40.0	10.0, 50.0
Min, Max	0.0, 90.0	0.0, 90.0
Change from Baseline at Week 52		
N	327	203
Mean (SD)	-34.4 (26.55)	-33.1 (26.49)
Median	-30.0	-30.0
Q1, Q3	-50.0, -20.0	-60.0, -10.0
Min, Max	-100.0, 90.0	-100.0, 30.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ai-sub-age.pdf 27APR2020:12:19 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.4.2.3: WPAI Activity Impairment and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Activity Impairment (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: >= 65	77	67
Baseline		
N	77	66
Mean (SD)	60.1 (25.16)	59.5 (21.30)
Median	60.0	60.0
Q1, Q3	40.0, 80.0	50.0, 70.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Week 24		
N	62	59
Mean (SD)	27.9 (24.30)	31.7 (24.15)
Median	20.0	30.0
Q1, Q3	10.0, 30.0	10.0, 50.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 90.0
Change from Baseline at Week 24		
N	62	58
Mean (SD)	-31.0 (25.91)	-27.8 (21.61)
Median	-30.0	-20.0
Q1, Q3	-50.0, -10.0	-50.0, -10.0
Min, Max	-90.0, 20.0	-80.0, 10.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ai-sub-age.pdf 27APR2020:12:19 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.4.2.3: WPAI Activity Impairment and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Age Group
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Activity Impairment (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Age Group: >= 65	77	67
Week 52		
N	57	51
Mean (SD)	21.8 (22.69)	25.5 (23.18)
Median	10.0	20.0
Q1, Q3	10.0, 30.0	10.0, 40.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 80.0
Change from Baseline at Week 52		
N	57	51
Mean (SD)	-37.0 (27.90)	-32.2 (24.36)
Median	-40.0	-30.0
Q1, Q3	-50.0, -20.0	-50.0, -10.0
Min, Max	-100.0, 30.0	-80.0, 30.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ai-sub-age.pdf 27APR2020:12:19 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.4.2.5: WPAI Activity Impairment and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Activity Impairment (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) <= 5.1	106	74
Baseline		
N	106	72
Mean (SD)	48.2 (22.96)	46.4 (23.21)
Median	50.0	50.0
Q1, Q3	30.0, 70.0	30.0, 70.0
Min, Max	0.0, 90.0	0.0, 90.0
Week 24		
N	93	64
Mean (SD)	23.0 (22.35)	23.3 (23.57)
Median	20.0	20.0
Q1, Q3	10.0, 30.0	0.0, 40.0
Min, Max	0.0, 90.0	0.0, 80.0
Change from Baseline at Week 24		
N	93	63
Mean (SD)	-24.6 (25.43)	-24.1 (25.76)
Median	-20.0	-20.0
Q1, Q3	-40.0, -10.0	-40.0, 0.0
Min, Max	-80.0, 30.0	-80.0, 30.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ai-sub-bda.pdf 27APR2020:12:19 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.4.2.5: WPAI Activity Impairment and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Activity Impairment (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) <= 5.1	106	74
Week 52		
N	86	61
Mean (SD)	21.0 (21.53)	21.6 (24.78)
Median	20.0	10.0
Q1, Q3	0.0, 30.0	0.0, 30.0
Min, Max	0.0, 90.0	0.0, 80.0
Change from Baseline at Week 52		
N	86	61
Mean (SD)	-26.0 (27.15)	-26.1 (24.17)
Median	-30.0	-30.0
Q1, Q3	-50.0, -10.0	-40.0, -10.0
Min, Max	-80.0, 40.0	-80.0, 30.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ai-sub-bda.pdf 27APR2020:12:19 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.4.2.5: WPAI Activity Impairment and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Activity Impairment (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) > 5.1	369	251
Baseline		
N	366	247
Mean (SD)	65.4 (21.19)	65.6 (18.49)
Median	70.0	70.0
Q1, Q3	50.0, 80.0	50.0, 80.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Week 24		
N	323	213
Mean (SD)	32.3 (24.97)	35.3 (24.02)
Median	30.0	30.0
Q1, Q3	10.0, 50.0	20.0, 50.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 90.0
Change from Baseline at Week 24		
N	320	210
Mean (SD)	-32.5 (26.19)	-30.0 (24.66)
Median	-30.0	-30.0
Q1, Q3	-50.0, -10.0	-50.0, -10.0
Min, Max	-90.0, 90.0	-90.0, 40.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ai-sub-bda.pdf 27APR2020:12:19 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.4.2.5: WPAI Activity Impairment and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Baseline Disease Activity
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Activity Impairment (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Baseline Disease Activity: DAS28(CRP) > 5.1	369	251
Week 52		
N	300	196
Mean (SD)	27.4 (22.53)	30.2 (23.95)
Median	20.0	20.0
Q1, Q3	10.0, 40.0	10.0, 50.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 90.0
Change from Baseline at Week 52		
N	298	193
Mean (SD)	-37.3 (26.12)	-35.0 (26.28)
Median	-40.0	-40.0
Q1, Q3	-60.0, -20.0	-60.0, -10.0
Min, Max	-100.0, 90.0	-100.0, 30.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ai-sub-bda.pdf 27APR2020:12:19 Page 4 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.4.2.7: WPAI Activity Impairment and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Activity Impairment (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Male	96	59
Baseline		
N	95	58
Mean (SD)	56.0 (25.07)	61.4 (21.64)
Median	60.0	70.0
Q1, Q3	40.0, 70.0	50.0, 80.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Week 24		
N	88	45
Mean (SD)	28.0 (24.17)	28.7 (21.49)
Median	20.0	30.0
Q1, Q3	10.0, 50.0	10.0, 40.0
Min, Max	0.0, 90.0	0.0, 80.0
Change from Baseline at Week 24		
N	87	44
Mean (SD)	-27.0 (23.63)	-32.0 (29.30)
Median	-30.0	-30.0
Q1, Q3	-40.0, -10.0	-50.0, -20.0
Min, Max	-90.0, 20.0	-90.0, 40.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ai-sub-sex.pdf 27APR2020:12:19 Page 1 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.4.2.7: WPAI Activity Impairment and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Activity Impairment (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Male	96	59
Week 52		
N	81	41
Mean (SD)	23.6 (20.69)	22.9 (22.50)
Median	20.0	20.0
Q1, Q3	10.0, 30.0	10.0, 30.0
Min, Max	0.0, 80.0	0.0, 80.0
Change from Baseline at Week 52		
N	81	41
Mean (SD)	-30.7 (26.78)	-39.0 (26.72)
Median	-30.0	-50.0
Q1, Q3	-50.0, -10.0	-60.0, -20.0
Min, Max	-100.0, 30.0	-90.0, 10.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ai-sub-sex.pdf 27APR2020:12:19 Page 2 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.4.2.7: WPAI Activity Impairment and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Activity Impairment (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Female	379	266
Baseline		
N	377	261
Mean (SD)	62.9 (21.93)	61.3 (21.15)
Median	70.0	70.0
Q1, Q3	50.0, 80.0	50.0, 80.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 100.0
Week 24		
N	328	232
Mean (SD)	30.8 (24.82)	33.2 (24.90)
Median	20.0	30.0
Q1, Q3	10.0, 50.0	10.0, 50.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 90.0
Change from Baseline at Week 24		
N	326	229
Mean (SD)	-31.7 (26.79)	-27.9 (24.09)
Median	-30.0	-30.0
Q1, Q3	-50.0, -10.0	-50.0, -10.0
Min, Max	-90.0, 90.0	-90.0, 30.0

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ai-sub-sex.pdf 27APR2020:12:19 Page 3 of 4

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 15.4.2.7: WPAI Activity Impairment and Change from Baseline at Week 24 and Week 52: FIL 200 mg vs. ADA by Sex at Birth
Full Analysis Set
Subgroup Analysis (Observed Case)

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Activity Impairment (%)	Filgotinib 200 mg (N=475)	Adalimumab (N=325)
Sex at Birth: Female	379	266
Week 52		
N	305	216
Mean (SD)	26.6 (22.87)	29.1 (24.64)
Median	20.0	20.0
Q1, Q3	10.0, 40.0	10.0, 50.0
Min, Max	0.0, 100.0	0.0, 90.0
Change from Baseline at Week 52		
N	303	213
Mean (SD)	-35.9 (26.67)	-31.7 (25.79)
Median	-40.0	-30.0
Q1, Q3	-60.0, -20.0	-50.0, -10.0
Min, Max	-100.0, 90.0	-100.0, 30.0

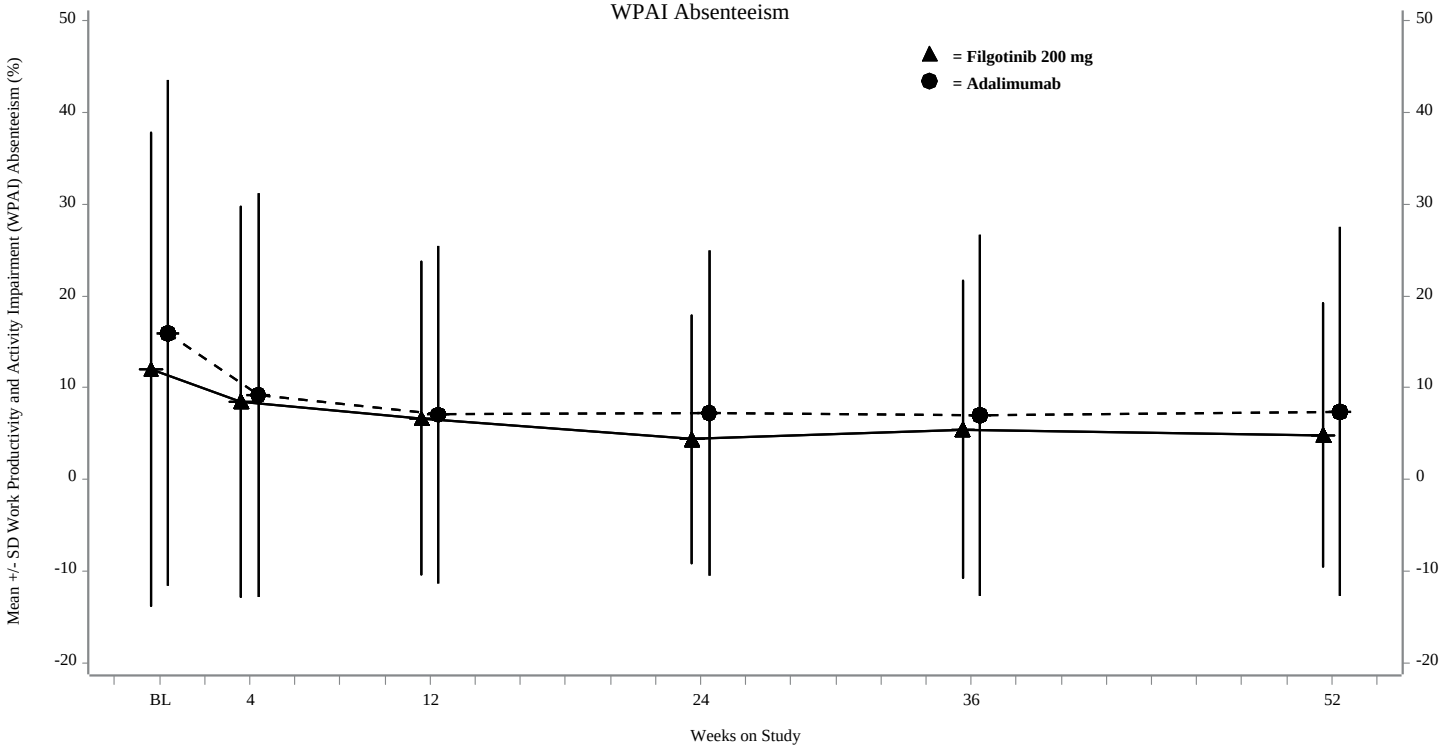
Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/t-qschg-wpai-sub.sas v9.4 Output file: t-qschg-wpai-ai-sub-sex.pdf 27APR2020:12:19 Page 4 of 4

Die Verlaufsgraphiken der Subkategorien des WPAI

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Figure 50.1.18: Mean +/- SD WPAI by Visit Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set



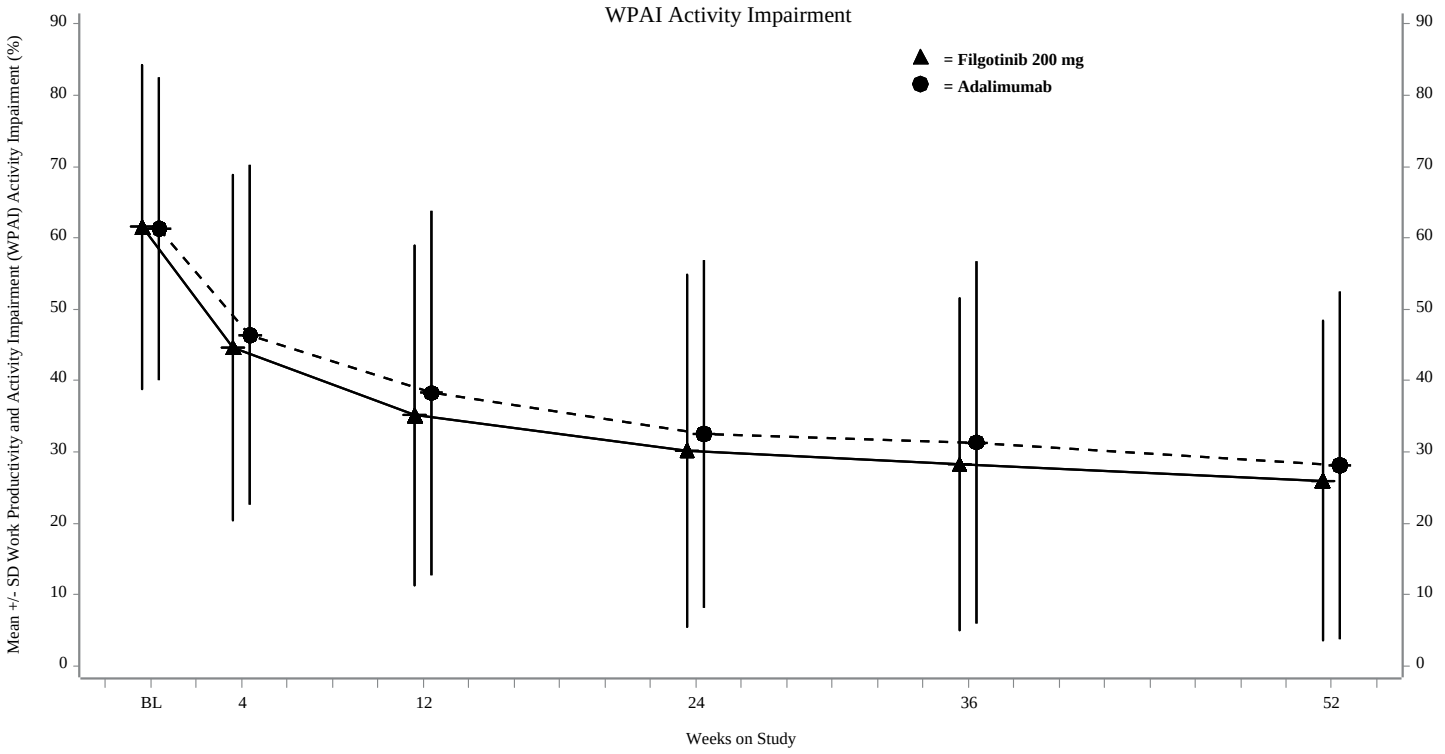
Filgotinib 200 mg (n=):	195	191	189	178	178	180
Adalimumab (n=):	127	112	111	112	106	99

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/g-qsmean-byvisit.sas v9.4 Output file: g-qsmean-wpai.pdf 23APR2020:15:15

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Figure 50.1.18: Mean +/- SD WPAI by Visit Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set



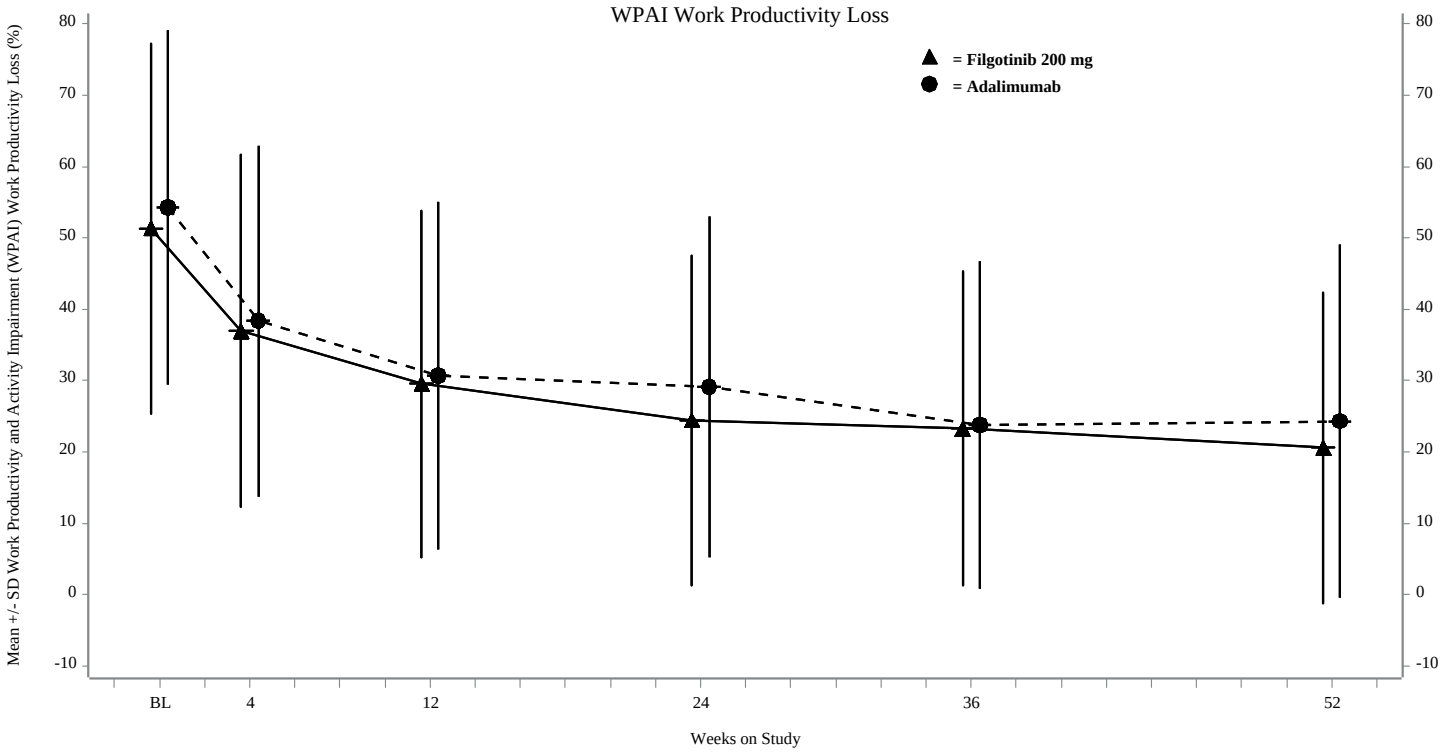
Filgotinib 200 mg (n=):	472	468	455	416	395	386
Adalimumab (n=):	319	319	306	277	270	257

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/g-qsmean-byvisit.sas v9.4 Output file: g-qsmean-wpai.pdf 23APR2020:15:15

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Figure 50.1.18: Mean +/- SD WPAI by Visit Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set



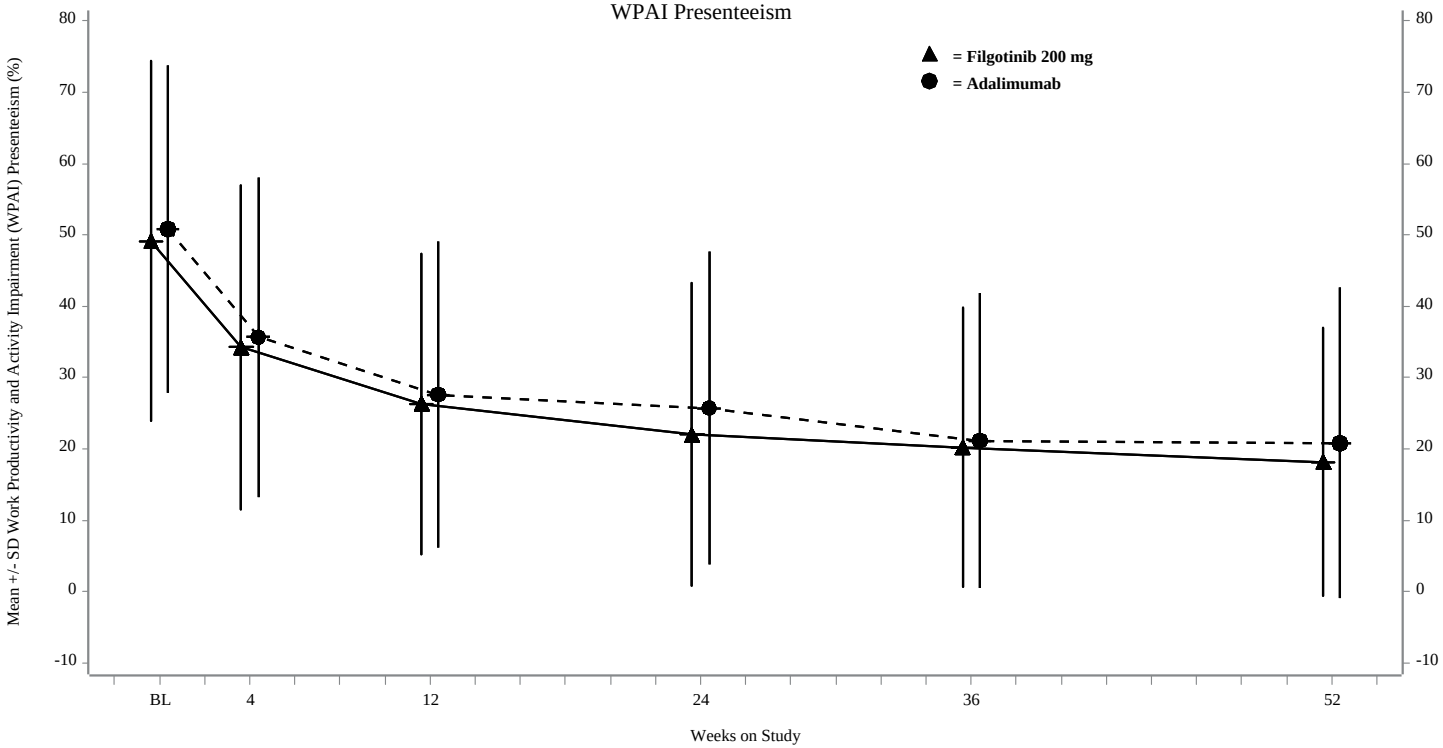
Filgotinib 200 mg (n=):	184	185	187	177	176	179
Adalimumab (n=):	119	108	109	110	103	97

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/g-qsmean-byvisit.sas v9.4 Output file: g-qsmean-wpai.pdf 23APR2020:15:15

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Figure 50.1.18: Mean +/- SD WPAI by Visit Filgotinib 200 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set



Filgotinib 200 mg (n=):	184	185	187	177	176	179
Adalimumab (n=):	119	108	109	110	103	97

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany/prog/g-qsmean-byvisit.sas v9.4 Output file: g-qsmean-wpai.pdf 23APR2020:15:15

Anhang 4-G3: Unerwünschte Ereignisse

Anhang 4-G3.1: Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse

Im Folgenden werden alle unerwünschten Ereignisse von speziellem Interesse dargestellt, die in der Gesamtpopulation bei mindestens einem Patient im Behandlungsarm Filgotinib 200mg oder Adalimumab aufgetreten sind.

Tabelle 4-10 (Anhang): Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse aus RCT mit dem zu vergleichenden Arzneimittel (FINCH 1)

Endpunkt	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Infektionen	206/475 (43,4)	129/325 (39,7)	1,09 [0,92; 1,29], 0,30 1,16 [0,87; 1,55], 0,30 3,68% [-3,26%; 10,62%], 0,30
Infektionen-(schwerwiegend)	13/475 (2,7)	10/325 (3,1)	0,89 [0,39; 2,00], 0,78 0,89 [0,38; 2,05], 0,78 -0,34% [-2,72%; 2,04%], 0,78
Herpes Zoster	6/475 (1,3)	2/325 (0,6)	2,05 [0,42; 10,11], 0,38 2,07 [0,41; 10,30], 0,38 0,65% [-0,67%; 1,96%], 0,33
Maligne Erkrankungen [ohne (NMSC)]	2/475 (0,4)	2/325 (0,6)	0,68 [0,10; 4,83], 0,70 0,68 [0,10; 4,87], 0,70 -0,19% [-1,23%; 0,84%], 0,71
Tiefe Thrombosen und pulmonale Embolien	1/475 (0,2)	1/325 (0,3)	0,68 [0,04; 10,90], 0,79 0,68 [0,04; 10,97], 0,79 -0,10% [-0,83%; 0,63%], 0,79
Infektionen mit Hepatitis B oder C	1/475 (0,2)	1/325 (0,3)	0,68 [0,04; 10,90], 0,79 0,68 [0,04; 10,97], 0,79 -0,10% [-0,83%; 0,63%], 0,79
Maligne Erkrankungen [ohne (NMSC)]-(schwerwiegend)	1/475 (0,2)	1/325 (0,3)	0,68 [0,04; 10,90], 0,79 0,68 [0,04; 10,97], 0,79 -0,10% [-0,83%; 0,63%], 0,79
Tiefe Thrombosen und pulmonale Embolien-(schwerwiegend)	1/475 (0,2)	1/325 (0,3)	0,68 [0,04; 10,90], 0,79 0,68 [0,04; 10,97], 0,79 -0,10% [-0,83%; 0,63%], 0,79
Gastrointestinale Perforation	1/475 (0,2)	0/325 (0,0)	2,05 [0,08; 50,28], 0,66 2,06 [0,08; 50,67], 0,66 0,21% [-0,45%; 0,87%], 0,53
nicht melanomer Hautkrebs (NMSC)]	1/475 (0,2)	0/325 (0,0)	2,05 [0,08; 50,28], 0,66 2,06 [0,08; 50,67], 0,66 0,21% [-0,45%; 0,87%], 0,53

Gastrointestinale Perforation-(schwerwiegend)	1/475 (0,2)	0/325 (0,0)	2,05 [0,08; 50,28], 0,66 2,06 [0,08; 50,67], 0,66 0,21% [-0,45%; 0,87%], 0,53
Opportunistische Infektionen	0/475 (0,0)	2/325 (0,6)	0,14 [0,01; 2,84], 0,20 0,14 [0,01; 2,84], 0,20 -0,62% [-1,61%; 0,38%], 0,22
Schwere kardiale Komplikation (MACE)	0/475 (0,0)	1/325 (0,3)	0,23 [0,01; 5,59], 0,37 0,23 [0,01; 5,60], 0,36 -0,31% [-1,10%; 0,48%], 0,45
Aktive Tuberkulose	0/475 (0,0)	1/325 (0,3)	0,23 [0,01; 5,59], 0,37 0,23 [0,01; 5,60], 0,36 -0,31% [-1,10%; 0,48%], 0,45
Schwere kardiale Komplikation (MACE)-(schwerwiegend)	0/475 (0,0)	1/325 (0,3)	0,23 [0,01; 5,59], 0,37 0,23 [0,01; 5,60], 0,36 -0,31% [-1,10%; 0,48%], 0,45
Opportunistische Infektionen-(schwerwiegend)	0/475 (0,0)	1/325 (0,3)	0,23 [0,01; 5,59], 0,37 0,23 [0,01; 5,60], 0,36 -0,31% [-1,10%; 0,48%], 0,45

Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab.
Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.

Tabelle 4-11 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalse unerwünschter Ereignisse von speziellem Interesse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Inter-aktion p**	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Infektionen					
Alter	0,59	<65	166/398 (41,7)	100/258 (38,8)	1,08 [0,89; 1,30], 0,46 1,13 [0,82; 1,56], 0,45 2,95% [-4,72%; 10,62%], 0,45
Alter	0,59	≥65	40/77 (51,9)	29/67 (43,3)	1,20 [0,85; 1,70], 0,30 1,42 [0,73; 2,74], 0,30 8,66% [-7,62%; 24,95%], 0,30
Geschlecht	0,30	männlich	38/96 (39,6)	17/59 (28,8)	1,37 [0,86; 2,20], 0,19 1,62 [0,81; 3,25], 0,18 10,77% [-4,37%; 25,91%], 0,16
Geschlecht	0,30	weiblich	168/379 (44,3)	112/266 (42,1)	1,05 [0,88; 1,26], 0,58 1,09 [0,80; 1,50], 0,58 2,22% [-5,54%; 9,98%], 0,57
Region	0,43	Gruppe A	57/108 (52,8)	39/73 (53,4)	0,99 [0,75; 1,31], 0,93 0,97 [0,54; 1,77], 0,93 -0,65% [-15,47%; 14,17%], 0,93
Region	0,43	Gruppe B	86/259 (33,2)	53/175 (30,3)	1,10 [0,83; 1,46], 0,52 1,14 [0,76; 1,73], 0,52 2,92% [-5,98%; 11,82%], 0,52
Region	0,43	Gruppe C	21/48 (43,8)	16/35 (45,7)	0,96 [0,59; 1,55], 0,86 0,92 [0,38; 2,22], 0,86 -1,96% [-23,63%; 19,70%], 0,86
Region	0,43	Gruppe D/E	42/60 (70,0)	21/42 (50,0)	1,40 [0,99; 1,98], 0,056 2,33 [1,03; 5,29], **0,043** 20,00% [0,94%; 39,05%], **0,040**
Autoantikörper	0,76	Ja	182/401 (45,4)	113/275 (41,1)	1,10 [0,92; 1,32], 0,27 1,19 [0,87; 1,63], 0,27 4,30% [-3,29%; 11,88%], 0,27

Autoantikörper	0,76	Nein	24/74 (32,4)	16/50 (32,0)	1,01 [0,60; 1,71], 0,96 1,02 [0,47; 2,20], 0,96 0,43% [-16,33%; 17,19%], 0,96
Hohe Krankheitsaktivität	0,63	DAS28 (CRP) ≤5.1	56/106 (52,8)	38/74 (51,4)	1,03 [0,77; 1,37], 0,85 1,06 [0,59; 1,92], 0,85 1,48% [-13,35%; 16,31%], 0,85
Hohe Krankheitsaktivität	0,63	DAS28 (CRP) >5.1	150/369 (40,7)	91/251 (36,3)	1,12 [0,91; 1,38], 0,27 1,20 [0,87; 1,68], 0,27 4,40% [-3,38%; 12,17%], 0,27
Infektionen- (schwerwiegend)					
Alter	0,90	<65	9/398 (2,3)	6/258 (2,3)	0,97 [0,35; 2,70], 0,96 0,97 [0,34; 2,76], 0,96 -0,06% [-2,41%; 2,28%], 0,96
Alter	0,90	≥65	4/77 (5,2)	4/67 (6,0)	0,87 [0,23; 3,35], 0,84 0,86 [0,21; 3,59], 0,84 -0,78% [-8,31%; 6,76%], 0,84
Geschlecht	0,15	männlich	1/96 (1,0)	3/59 (5,1)	0,20 [0,02; 1,92], 0,17 0,20 [0,02; 1,93], 0,16 -4,04% [-10,01%; 1,92%], 0,18
Geschlecht	0,15	weiblich	12/379 (3,2)	7/266 (2,6)	1,20 [0,48; 3,02], 0,69 1,21 [0,47; 3,11], 0,69 0,53% [-2,08%; 3,14%], 0,69
Region	0,66	Gruppe A	4/108 (3,7)	4/73 (5,5)	0,68 [0,17; 2,62], 0,57 0,66 [0,16; 2,74], 0,57 -1,78% [-8,10%; 4,54%], 0,58
Region	0,66	Gruppe B	5/259 (1,9)	2/175 (1,1)	1,69 [0,33; 8,61], 0,53 1,70 [0,33; 8,88], 0,53 0,79% [-1,51%; 3,09%], 0,50
Region	0,66	Gruppe C	1/48 (2,1)	0/35 (0,0)	2,20 [0,09; 52,56], 0,63 2,24 [0,09; 56,68], 0,62 2,08% [-4,07%; 8,24%], 0,51
Region	0,66	Gruppe D/E	3/60 (5,0)	4/42 (9,5)	0,52 [0,12; 2,22], 0,38 0,50 [0,11; 2,36], 0,38 -4,52% [-14,97%; 5,93%], 0,40

Autoantikörper	0,34	Ja	11/401 (2,7)	10/275 (3,6)	0,75 [0,32; 1,75], 0,51 0,75 [0,31; 1,78], 0,51 -0,89% [-3,62%; 1,84%], 0,52
Autoantikörper	0,34	Nein	2/74 (2,7)	0/50 (0,0)	3,40 [0,17; 69,35], 0,43 3,48 [0,16; 74,10], 0,42 2,70% [-2,18%; 7,58%], 0,28
Hohe Krank-heitsaktivität	0,41	DAS28 (CRP) ≤5.1	3/106 (2,8)	1/74 (1,4)	2,09 [0,22; 19,74], 0,52 2,13 [0,22; 20,85], 0,52 1,48% [-2,63%; 5,59%], 0,48
Hohe Krank-heitsaktivität	0,41	DAS28 (CRP) >5.1	10/369 (2,7)	9/251 (3,6)	0,76 [0,31; 1,83], 0,54 0,75 [0,30; 1,87], 0,54 -0,88% [-3,71%; 1,96%], 0,54
Herpes Zoster					
Alter	0,49	<65	4/398 (1,0)	2/258 (0,8)	1,30 [0,24; 7,03], 0,76 1,30 [0,24; 7,15], 0,76 0,23% [-1,22%; 1,68%], 0,76
Alter	0,49	≥65	2/77 (2,6)	0/67 (0,0)	4,36 [0,21; 89,22], 0,34 4,47 [0,21; 94,77], 0,34 2,60% [-1,81%; 7,00%], 0,25
Geschlecht	NA	männlich	0/96 (0,0)	0/59 (0,0)	NA NA NA
Geschlecht	NA	weiblich	6/379 (1,6)	2/266 (0,8)	2,11 [0,43; 10,35], 0,36 2,12 [0,43; 10,60], 0,36 0,83% [-0,80%; 2,46%], 0,32
Region	0,61	Gruppe A	3/108 (2,8)	1/73 (1,4)	2,03 [0,22; 19,12], 0,54 2,06 [0,21; 20,17], 0,54 1,41% [-2,68%; 5,50%], 0,50
Region	0,61	Gruppe B	0/259 (0,0)	1/175 (0,6)	0,23 [0,01; 5,51], 0,36 0,22 [0,01; 5,53], 0,36 -0,57% [-2,03%; 0,89%], 0,44
Region	0,61	Gruppe C	2/48 (4,2)	0/35 (0,0)	3,67 [0,18; 74,21], 0,40 3,82 [0,18; 82,03], 0,39 4,17% [-3,08%; 11,42%], 0,26

Region	0,61	Gruppe D/E	1/60 (1,7)	0/42 (0,0)	2,11 [0,09; 50,69], 0,64 2,14 [0,09; 53,89], 0,64 1,67% [-3,37%; 6,70%], 0,52
Autoantikörper	0,60	Ja	4/401 (1,0)	2/275 (0,7)	1,37 [0,25; 7,44], 0,71 1,38 [0,25; 7,56], 0,71 0,27% [-1,13%; 1,67%], 0,70
Autoantikörper	0,60	Nein	2/74 (2,7)	0/50 (0,0)	3,40 [0,17; 69,35], 0,43 3,48 [0,16; 74,10], 0,42 2,70% [-2,18%; 7,58%], 0,28
Hohe Krank-heitsaktivität	0,59	DAS28 (CRP) ≤5.1	2/106 (1,9)	0/74 (0,0)	3,50 [0,17; 71,96], 0,42 3,56 [0,17; 75,33], 0,41 1,89% [-1,52%; 5,29%], 0,28
Hohe Krank-heitsaktivität	0,59	DAS28 (CRP) >5.1	4/369 (1,1)	2/251 (0,8)	1,36 [0,25; 7,37], 0,72 1,36 [0,25; 7,51], 0,72 0,29% [-1,24%; 1,81%], 0,71
Maligne Erkrankungen [ohne (NMSC)]					
Alter	0,88	<65	1/398 (0,3)	1/258 (0,4)	0,65 [0,04; 10,32], 0,76 0,65 [0,04; 10,40], 0,76 -0,14% [-1,04%; 0,77%], 0,77
Alter	0,88	≥65	1/77 (1,3)	1/67 (1,5)	0,87 [0,06; 13,64], 0,92 0,87 [0,05; 14,16], 0,92 -0,19% [-4,04%; 3,66%], 0,92
Geschlecht	NA	männlich	0/96 (0,0)	0/59 (0,0)	NA NA NA
Geschlecht	NA	weiblich	2/379 (0,5)	2/266 (0,8)	0,70 [0,10; 4,95], 0,72 0,70 [0,10; 5,00], 0,72 -0,22% [-1,49%; 1,04%], 0,73
Region	0,64	Gruppe A	1/108 (0,9)	0/73 (0,0)	2,04 [0,08; 49,32], 0,66 2,05 [0,08; 51,05], 0,66 0,93% [-1,95%; 3,80%], 0,53
Region	0,64	Gruppe B	1/259 (0,4)	1/175 (0,6)	0,68 [0,04; 10,73], 0,78 0,67 [0,04; 10,85], 0,78 -0,18% [-1,53%; 1,16%], 0,79

Region	0,64	Gruppe C	0/48 (0,0)	0/35 (0,0)	NA NA NA
Region	0,64	Gruppe D/E	0/60 (0,0)	1/42 (2,4)	0,23 [0,01; 5,63], 0,37 0,23 [0,01; 5,75], 0,37 -2,38% [-8,31%; 3,55%], 0,43
Autoantikörper	NA	Ja	2/401 (0,5)	2/275 (0,7)	0,69 [0,10; 4,84], 0,71 0,68 [0,10; 4,89], 0,71 -0,23% [-1,45%; 0,99%], 0,71
Autoantikörper	NA	Nein	0/74 (0,0)	0/50 (0,0)	NA NA NA
Hohe Krank-heitsaktivität	0,99	DAS28 (CRP) ≤5.1	1/106 (0,9)	1/74 (1,4)	0,70 [0,04; 10,98], 0,80 0,70 [0,04; 11,29], 0,80 -0,41% [-3,62%; 2,80%], 0,80
Hohe Krank-heitsaktivität	0,99	DAS28 (CRP) >5.1	1/369 (0,3)	1/251 (0,4)	0,68 [0,04; 10,82], 0,78 0,68 [0,04; 10,91], 0,78 -0,13% [-1,07%; 0,82%], 0,79
Tiefe Thrombosen und pulmonale Embolien					
Alter	NA	<65	1/398 (0,3)	1/258 (0,4)	0,65 [0,04; 10,32], 0,76 0,65 [0,04; 10,40], 0,76 -0,14% [-1,04%; 0,77%], 0,77
Alter	NA	≥65	0/77 (0,0)	0/67 (0,0)	NA NA NA
Geschlecht	NA	männlich	0/96 (0,0)	0/59 (0,0)	NA NA NA
Geschlecht	NA	weiblich	1/379 (0,3)	1/266 (0,4)	0,70 [0,04; 11,17], 0,80 0,70 [0,04; 11,26], 0,80 -0,11% [-1,01%; 0,79%], 0,81
Region	NA	Gruppe A	0/108 (0,0)	0/73 (0,0)	NA NA NA

Region	NA	Gruppe B	1/259 (0,4)	1/175 (0,6)	0,68 [0,04; 10,73], 0,78 0,67 [0,04; 10,85], 0,78 -0,18% [-1,53%; 1,16%], 0,79
Region	NA	Gruppe C	0/48 (0,0)	0/35 (0,0)	NA NA NA
Region	NA	Gruppe D/E	0/60 (0,0)	0/42 (0,0)	NA NA NA
Autoantikörper	0,34	Ja	0/401 (0,0)	1/275 (0,4)	0,23 [0,01; 5,60], 0,37 0,23 [0,01; 5,61], 0,37 -0,36% [-1,30%; 0,57%], 0,45
Autoantikörper	0,34	Nein	1/74 (1,4)	0/50 (0,0)	2,04 [0,08; 49,09], 0,66 2,06 [0,08; 51,62], 0,66 1,35% [-2,81%; 5,52%], 0,52
Hohe Krank-heitsaktivität	NA	DAS28 (CRP) ≤5.1	0/106 (0,0)	0/74 (0,0)	NA NA NA
Hohe Krank-heitsaktivität	NA	DAS28 (CRP) >5.1	1/369 (0,3)	1/251 (0,4)	0,68 [0,04; 10,82], 0,78 0,68 [0,04; 10,91], 0,78 -0,13% [-1,07%; 0,82%], 0,79
Infektionen mit Hepatitis B oder C					
Alter	NA	<65	0/398 (0,0)	0/258 (0,0)	NA NA NA
Alter	NA	≥65	1/77 (1,3)	1/67 (1,5)	0,87 [0,06; 13,64], 0,92 0,87 [0,05; 14,16], 0,92 -0,19% [-4,04%; 3,66%], 0,92
Geschlecht	0,37	männlich	1/96 (1,0)	0/59 (0,0)	1,86 [0,08; 44,82], 0,70 1,87 [0,07; 46,64], 0,70 1,04% [-2,32%; 4,41%], 0,54
Geschlecht	0,37	weiblich	0/379 (0,0)	1/266 (0,4)	0,23 [0,01; 5,73], 0,37 0,23 [0,01; 5,75], 0,37 -0,38% [-1,34%; 0,59%], 0,45

Region	0,33	Gruppe A	0/108 (0,0)	0/73 (0,0)	NA NA NA
Region	0,33	Gruppe B	0/259 (0,0)	1/175 (0,6)	0,23 [0,01; 5,51], 0,36 0,22 [0,01; 5,53], 0,36 -0,57% [-2,03%; 0,89%], 0,44
Region	0,33	Gruppe C	0/48 (0,0)	0/35 (0,0)	NA NA NA
Region	0,33	Gruppe D/E	1/60 (1,7)	0/42 (0,0)	2,11 [0,09; 50,69], 0,64 2,14 [0,09; 53,89], 0,64 1,67% [-3,37%; 6,70%], 0,52
Autoantikörper	NA	Ja	1/401 (0,2)	1/275 (0,4)	0,69 [0,04; 10,92], 0,79 0,68 [0,04; 11,00], 0,79 -0,11% [-0,98%; 0,75%], 0,80
Autoantikörper	NA	Nein	0/74 (0,0)	0/50 (0,0)	NA NA NA
Hohe Krank-heitsaktivität	0,33	DAS28 (CRP) ≤5.1	1/106 (0,9)	0/74 (0,0)	2,10 [0,09; 50,92], 0,65 2,12 [0,09; 52,72], 0,65 0,94% [-1,95%; 3,83%], 0,52
Hohe Krank-heitsaktivität	0,33	DAS28 (CRP) >5.1	0/369 (0,0)	1/251 (0,4)	0,23 [0,01; 5,55], 0,36 0,23 [0,01; 5,57], 0,36 -0,40% [-1,42%; 0,62%], 0,44
Maligne Erkrankungen [ohne (NMSC)]- (schwerwiegend)					
Alter	0,41	<65	1/398 (0,3)	0/258 (0,0)	1,95 [0,08; 47,62], 0,68 1,95 [0,08; 48,07], 0,68 0,25% [-0,55%; 1,05%], 0,54
Alter	0,41	≥65	0/77 (0,0)	1/67 (1,5)	0,29 [0,01; 7,02], 0,45 0,29 [0,01; 7,14], 0,45 -1,49% [-5,41%; 2,42%], 0,45
Geschlecht	NA	männlich	0/96 (0,0)	0/59 (0,0)	NA NA NA

Geschlecht	NA	weiblich	1/379 (0,3)	1/266 (0,4)	0,70 [0,04; 11,17], 0,80 0,70 [0,04; 11,26], 0,80 -0,11% [-1,01%; 0,79%], 0,81
Region	NA	Gruppe A	0/108 (0,0)	0/73 (0,0)	NA NA NA
Region	NA	Gruppe B	1/259 (0,4)	1/175 (0,6)	0,68 [0,04; 10,73], 0,78 0,67 [0,04; 10,85], 0,78 -0,18% [-1,53%; 1,16%], 0,79
Region	NA	Gruppe C	0/48 (0,0)	0/35 (0,0)	NA NA NA
Region	NA	Gruppe D/E	0/60 (0,0)	0/42 (0,0)	NA NA NA
Autoantikörper	NA	Ja	1/401 (0,2)	1/275 (0,4)	0,69 [0,04; 10,92], 0,79 0,68 [0,04; 11,00], 0,79 -0,11% [-0,98%; 0,75%], 0,80
Autoantikörper	NA	Nein	0/74 (0,0)	0/50 (0,0)	NA NA NA
Hohe Krank-heitsaktivität	0,33	DAS28 (CRP) ≤5.1	1/106 (0,9)	0/74 (0,0)	2,10 [0,09; 50,92], 0,65 2,12 [0,09; 52,72], 0,65 0,94% [-1,95%; 3,83%], 0,52
Hohe Krank-heitsaktivität	0,33	DAS28 (CRP) >5.1	0/369 (0,0)	1/251 (0,4)	0,23 [0,01; 5,55], 0,36 0,23 [0,01; 5,57], 0,36 -0,40% [-1,42%; 0,62%], 0,44
Tiefe Thrombosen und pulmonale Embolien- (schwerwiegend)					
Alter	NA	<65	1/398 (0,3)	1/258 (0,4)	0,65 [0,04; 10,32], 0,76 0,65 [0,04; 10,40], 0,76 -0,14% [-1,04%; 0,77%], 0,77
Alter	NA	≥65	0/77 (0,0)	0/67 (0,0)	NA NA NA

Geschlecht	NA	männlich	0/96 (0,0)	0/59 (0,0)	NA NA NA
Geschlecht	NA	weiblich	1/379 (0,3)	1/266 (0,4)	0,70 [0,04; 11,17], 0,80 0,70 [0,04; 11,26], 0,80 -0,11% [-1,01%; 0,79%], 0,81
Region	NA	Gruppe A	0/108 (0,0)	0/73 (0,0)	NA NA NA
Region	NA	Gruppe B	1/259 (0,4)	1/175 (0,6)	0,68 [0,04; 10,73], 0,78 0,67 [0,04; 10,85], 0,78 -0,18% [-1,53%; 1,16%], 0,79
Region	NA	Gruppe C	0/48 (0,0)	0/35 (0,0)	NA NA NA
Region	NA	Gruppe D/E	0/60 (0,0)	0/42 (0,0)	NA NA NA
Autoantikörper	0,34	Ja	0/401 (0,0)	1/275 (0,4)	0,23 [0,01; 5,60], 0,37 0,23 [0,01; 5,61], 0,37 -0,36% [-1,30%; 0,57%], 0,45
Autoantikörper	0,34	Nein	1/74 (1,4)	0/50 (0,0)	2,04 [0,08; 49,09], 0,66 2,06 [0,08; 51,62], 0,66 1,35% [-2,81%; 5,52%], 0,52
Hohe Krank-heitsaktivität	NA	DAS28 (CRP) ≤5.1	0/106 (0,0)	0/74 (0,0)	NA NA NA
Hohe Krank-heitsaktivität	NA	DAS28 (CRP) >5.1	1/369 (0,3)	1/251 (0,4)	0,68 [0,04; 10,82], 0,78 0,68 [0,04; 10,91], 0,78 -0,13% [-1,07%; 0,82%], 0,79
Gastrointestinale Perforation					
Alter	NA	<65	1/398 (0,3)	0/258 (0,0)	1,95 [0,08; 47,62], 0,68 1,95 [0,08; 48,07], 0,68 0,25% [-0,55%; 1,05%], 0,54

Alter	NA	≥65	0/77 (0,0)	0/67 (0,0)	NA NA NA
Geschlecht	NA	männlich	0/96 (0,0)	0/59 (0,0)	NA NA NA
Geschlecht	NA	weiblich	1/379 (0,3)	0/266 (0,0)	2,11 [0,09; 51,55], 0,65 2,11 [0,09; 52,05], 0,65 0,26% [-0,55%; 1,08%], 0,53
Region	NA	Gruppe A	0/108 (0,0)	0/73 (0,0)	NA NA NA
Region	NA	Gruppe B	0/259 (0,0)	0/175 (0,0)	NA NA NA
Region	NA	Gruppe C	0/48 (0,0)	0/35 (0,0)	NA NA NA
Region	NA	Gruppe D/E	1/60 (1,7)	0/42 (0,0)	2,11 [0,09; 50,69], 0,64 2,14 [0,09; 53,89], 0,64 1,67% [-3,37%; 6,70%], 0,52
Autoantikörper	NA	Ja	1/401 (0,2)	0/275 (0,0)	2,06 [0,08; 50,38], 0,66 2,06 [0,08; 50,84], 0,66 0,25% [-0,53%; 1,03%], 0,53
Autoantikörper	NA	Nein	0/74 (0,0)	0/50 (0,0)	NA NA NA
Hohe Krank-heitsaktivität	NA	DAS28 (CRP) ≤5.1	0/106 (0,0)	0/74 (0,0)	NA NA NA
Hohe Krank-heitsaktivität	NA	DAS28 (CRP) >5.1	1/369 (0,3)	0/251 (0,0)	2,04 [0,08; 49,96], 0,66 2,05 [0,08; 50,46], 0,66 0,27% [-0,58%; 1,12%], 0,53
nicht melanomer Hautkrebs (NMSC)]					

Alter	NA	<65	0/398 (0,0)	0/258 (0,0)	NA NA NA
Alter	NA	≥65	1/77 (1,3)	0/67 (0,0)	2,62 [0,11; 63,15], 0,55 2,65 [0,11; 66,07], 0,55 1,30% [-2,36%; 4,96%], 0,49
Geschlecht	NA	männlich	0/96 (0,0)	0/59 (0,0)	NA NA NA
Geschlecht	NA	weiblich	1/379 (0,3)	0/266 (0,0)	2,11 [0,09; 51,55], 0,65 2,11 [0,09; 52,05], 0,65 0,26% [-0,55%; 1,08%], 0,53
Region	NA	Gruppe A	0/108 (0,0)	0/73 (0,0)	NA NA NA
Region	NA	Gruppe B	1/259 (0,4)	0/175 (0,0)	2,03 [0,08; 49,57], 0,66 2,04 [0,08; 50,28], 0,66 0,39% [-0,82%; 1,60%], 0,53
Region	NA	Gruppe C	0/48 (0,0)	0/35 (0,0)	NA NA NA
Region	NA	Gruppe D/E	0/60 (0,0)	0/42 (0,0)	NA NA NA
Autoantikörper	NA	Ja	1/401 (0,2)	0/275 (0,0)	2,06 [0,08; 50,38], 0,66 2,06 [0,08; 50,84], 0,66 0,25% [-0,53%; 1,03%], 0,53
Autoantikörper	NA	Nein	0/74 (0,0)	0/50 (0,0)	NA NA NA
Hohe Krank-heitsaktivität	NA	DAS28 (CRP) ≤5.1	0/106 (0,0)	0/74 (0,0)	NA NA NA

Hohe Krank-heitsaktivität	NA	DAS28 (CRP) >5.1	1/369 (0,3)	0/251 (0,0)	2,04 [0,08; 49,96], 0,66 2,05 [0,08; 50,46], 0,66 0,27% [-0,58%; 1,12%], 0,53
Gastrointestinale Perforation- (schwerwiegend)					
Alter	NA	<65	1/398 (0,3)	0/258 (0,0)	1,95 [0,08; 47,62], 0,68 1,95 [0,08; 48,07], 0,68 0,25% [-0,55%; 1,05%], 0,54
Alter	NA	≥65	0/77 (0,0)	0/67 (0,0)	NA NA NA
Geschlecht	NA	männlich	0/96 (0,0)	0/59 (0,0)	NA NA NA
Geschlecht	NA	weiblich	1/379 (0,3)	0/266 (0,0)	2,11 [0,09; 51,55], 0,65 2,11 [0,09; 52,05], 0,65 0,26% [-0,55%; 1,08%], 0,53
Region	NA	Gruppe A	0/108 (0,0)	0/73 (0,0)	NA NA NA
Region	NA	Gruppe B	0/259 (0,0)	0/175 (0,0)	NA NA NA
Region	NA	Gruppe C	0/48 (0,0)	0/35 (0,0)	NA NA NA
Region	NA	Gruppe D/E	1/60 (1,7)	0/42 (0,0)	2,11 [0,09; 50,69], 0,64 2,14 [0,09; 53,89], 0,64 1,67% [-3,37%; 6,70%], 0,52
Autoantikörper	NA	Ja	1/401 (0,2)	0/275 (0,0)	2,06 [0,08; 50,38], 0,66 2,06 [0,08; 50,84], 0,66 0,25% [-0,53%; 1,03%], 0,53
Autoantikörper	NA	Nein	0/74 (0,0)	0/50 (0,0)	NA NA NA

Hohe Krankheitsaktivität	NA	DAS28 (CRP) ≤5.1	0/106 (0,0)	0/74 (0,0)	NA NA NA
Hohe Krankheitsaktivität	NA	DAS28 (CRP) >5.1	1/369 (0,3)	0/251 (0,0)	2,04 [0,08; 49,96], 0,66 2,05 [0,08; 50,46], 0,66 0,27% [-0,58%; 1,12%], 0,53
Opportunistische Infektionen					
Alter	NA	<65	0/398 (0,0)	2/258 (0,8)	0,13 [0,01; 2,69], 0,19 0,13 [0,01; 2,69], 0,19 -0,78% [-2,02%; 0,46%], 0,22
Alter	NA	≥65	0/77 (0,0)	0/67 (0,0)	NA NA NA
Geschlecht	0,96	männlich	0/96 (0,0)	1/59 (1,7)	0,21 [0,01; 4,98], 0,33 0,20 [0,01; 5,04], 0,33 -1,70% [-5,90%; 2,50%], 0,43
Geschlecht	0,96	weiblich	0/379 (0,0)	1/266 (0,4)	0,23 [0,01; 5,73], 0,37 0,23 [0,01; 5,75], 0,37 -0,38% [-1,34%; 0,59%], 0,45
Region	NA	Gruppe A	0/108 (0,0)	0/73 (0,0)	NA NA NA
Region	NA	Gruppe B	0/259 (0,0)	0/175 (0,0)	NA NA NA
Region	NA	Gruppe C	0/48 (0,0)	0/35 (0,0)	NA NA NA
Region	NA	Gruppe D/E	0/60 (0,0)	2/42 (4,8)	0,14 [0,01; 2,86], 0,20 0,13 [0,01; 2,86], 0,20 -4,76% [-12,11%; 2,59%], 0,20
Autoantikörper	NA	Ja	0/401 (0,0)	2/275 (0,7)	0,14 [0,01; 2,85], 0,20 0,14 [0,01; 2,85], 0,20 -0,73% [-1,90%; 0,44%], 0,22

Autoantikörper	NA	Nein	0/74 (0,0)	0/50 (0,0)	NA NA NA
Hohe Krank-heitsaktivität	NA	DAS28 (CRP) ≤5.1	0/106 (0,0)	0/74 (0,0)	NA NA NA
Hohe Krank-heitsaktivität	NA	DAS28 (CRP) >5.1	0/369 (0,0)	2/251 (0,8)	0,14 [0,01; 2,83], 0,20 0,14 [0,01; 2,82], 0,20 -0,80% [-2,08%; 0,48%], 0,22
Schwere kardiale Komplikation (MACE)					
Alter	NA	<65	0/398 (0,0)	1/258 (0,4)	0,22 [0,01; 5,29], 0,35 0,22 [0,01; 5,31], 0,35 -0,39% [-1,38%; 0,60%], 0,44
Alter	NA	≥65	0/77 (0,0)	0/67 (0,0)	NA NA NA
Geschlecht	NA	männlich	0/96 (0,0)	1/59 (1,7)	0,21 [0,01; 4,98], 0,33 0,20 [0,01; 5,04], 0,33 -1,70% [-5,90%; 2,50%], 0,43
Geschlecht	NA	weiblich	0/379 (0,0)	0/266 (0,0)	NA NA NA
Region	NA	Gruppe A	0/108 (0,0)	0/73 (0,0)	NA NA NA
Region	NA	Gruppe B	0/259 (0,0)	0/175 (0,0)	NA NA NA
Region	NA	Gruppe C	0/48 (0,0)	1/35 (2,9)	0,24 [0,01; 5,84], 0,38 0,24 [0,01; 6,00], 0,38 -2,86% [-9,96%; 4,25%], 0,43
Region	NA	Gruppe D/E	0/60 (0,0)	0/42 (0,0)	NA NA NA

Autoantikörper	NA	Ja	0/401 (0,0)	1/275 (0,4)	0,23 [0,01; 5,60], 0,37 0,23 [0,01; 5,61], 0,37 -0,36% [-1,30%; 0,57%], 0,45
Autoantikörper	NA	Nein	0/74 (0,0)	0/50 (0,0)	NA NA NA
Hohe Krankheitsaktivität	NA	DAS28 (CRP) ≤5.1	0/106 (0,0)	1/74 (1,4)	0,23 [0,01; 5,66], 0,37 0,23 [0,01; 5,73], 0,37 -1,35% [-4,77%; 2,07%], 0,44
Hohe Krankheitsaktivität	NA	DAS28 (CRP) >5.1	0/369 (0,0)	0/251 (0,0)	NA NA NA
Aktive Tuberkulose					
Alter	NA	<65	0/398 (0,0)	1/258 (0,4)	0,22 [0,01; 5,29], 0,35 0,22 [0,01; 5,31], 0,35 -0,39% [-1,38%; 0,60%], 0,44
Alter	NA	≥65	0/77 (0,0)	0/67 (0,0)	NA NA NA
Geschlecht	NA	männlich	0/96 (0,0)	0/59 (0,0)	NA NA NA
Geschlecht	NA	weiblich	0/379 (0,0)	1/266 (0,4)	0,23 [0,01; 5,73], 0,37 0,23 [0,01; 5,75], 0,37 -0,38% [-1,34%; 0,59%], 0,45
Region	NA	Gruppe A	0/108 (0,0)	0/73 (0,0)	NA NA NA
Region	NA	Gruppe B	0/259 (0,0)	0/175 (0,0)	NA NA NA
Region	NA	Gruppe C	0/48 (0,0)	0/35 (0,0)	NA NA NA

Region	NA	Gruppe D/E	0/60 (0,0)	1/42 (2,4)	0,23 [0,01; 5,63], 0,37 0,23 [0,01; 5,75], 0,37 -2,38% [-8,31%; 3,55%], 0,43
Autoantikörper	NA	Ja	0/401 (0,0)	1/275 (0,4)	0,23 [0,01; 5,60], 0,37 0,23 [0,01; 5,61], 0,37 -0,36% [-1,30%; 0,57%], 0,45
Autoantikörper	NA	Nein	0/74 (0,0)	0/50 (0,0)	NA NA NA
Hohe Krank-heitsaktivität	NA	DAS28 (CRP) ≤5.1	0/106 (0,0)	0/74 (0,0)	NA NA NA
Hohe Krank-heitsaktivität	NA	DAS28 (CRP) >5.1	0/369 (0,0)	1/251 (0,4)	0,23 [0,01; 5,55], 0,36 0,23 [0,01; 5,57], 0,36 -0,40% [-1,42%; 0,62%], 0,44
Schwere kardiale Komplikation (MACE)- (schwerwiegend)					
Alter	NA	<65	0/398 (0,0)	1/258 (0,4)	0,22 [0,01; 5,29], 0,35 0,22 [0,01; 5,31], 0,35 -0,39% [-1,38%; 0,60%], 0,44
Alter	NA	≥65	0/77 (0,0)	0/67 (0,0)	NA NA NA
Geschlecht	NA	männlich	0/96 (0,0)	1/59 (1,7)	0,21 [0,01; 4,98], 0,33 0,20 [0,01; 5,04], 0,33 -1,70% [-5,90%; 2,50%], 0,43
Geschlecht	NA	weiblich	0/379 (0,0)	0/266 (0,0)	NA NA NA
Region	NA	Gruppe A	0/108 (0,0)	0/73 (0,0)	NA NA NA
Region	NA	Gruppe B	0/259 (0,0)	0/175 (0,0)	NA NA NA

Region	NA	Gruppe C	0/48 (0,0)	1/35 (2,9)	0,24 [0,01; 5,84], 0,38 0,24 [0,01; 6,00], 0,38 -2,86% [-9,96%; 4,25%], 0,43
Region	NA	Gruppe D/E	0/60 (0,0)	0/42 (0,0)	NA NA NA
Autoantikörper	NA	Ja	0/401 (0,0)	1/275 (0,4)	0,23 [0,01; 5,60], 0,37 0,23 [0,01; 5,61], 0,37 -0,36% [-1,30%; 0,57%], 0,45
Autoantikörper	NA	Nein	0/74 (0,0)	0/50 (0,0)	NA NA NA
Hohe Krank-heitsaktivität	NA	DAS28 (CRP) ≤5.1	0/106 (0,0)	1/74 (1,4)	0,23 [0,01; 5,66], 0,37 0,23 [0,01; 5,73], 0,37 -1,35% [-4,77%; 2,07%], 0,44
Hohe Krank-heitsaktivität	NA	DAS28 (CRP) >5.1	0/369 (0,0)	0/251 (0,0)	NA NA NA
Opportunistische Infektionen- (schwerwiegend)					
Alter	NA	<65	0/398 (0,0)	1/258 (0,4)	0,22 [0,01; 5,29], 0,35 0,22 [0,01; 5,31], 0,35 -0,39% [-1,38%; 0,60%], 0,44
Alter	NA	≥65	0/77 (0,0)	0/67 (0,0)	NA NA NA
Geschlecht	NA	männlich	0/96 (0,0)	1/59 (1,7)	0,21 [0,01; 4,98], 0,33 0,20 [0,01; 5,04], 0,33 -1,70% [-5,90%; 2,50%], 0,43
Geschlecht	NA	weiblich	0/379 (0,0)	0/266 (0,0)	NA NA NA
Region	NA	Gruppe A	0/108 (0,0)	0/73 (0,0)	NA NA NA

Region	NA	Gruppe B	0/259 (0,0)	0/175 (0,0)	NA NA NA
Region	NA	Gruppe C	0/48 (0,0)	0/35 (0,0)	NA NA NA
Region	NA	Gruppe D/E	0/60 (0,0)	1/42 (2,4)	0,23 [0,01; 5,63], 0,37 0,23 [0,01; 5,75], 0,37 -2,38% [-8,31%; 3,55%], 0,43
Autoantikörper	NA	Ja	0/401 (0,0)	1/275 (0,4)	0,23 [0,01; 5,60], 0,37 0,23 [0,01; 5,61], 0,37 -0,36% [-1,30%; 0,57%], 0,45
Autoantikörper	NA	Nein	0/74 (0,0)	0/50 (0,0)	NA NA NA
Hohe Krankheitsaktivität	NA	DAS28 (CRP) ≤5.1	0/106 (0,0)	0/74 (0,0)	NA NA NA
Hohe Krankheitsaktivität	NA	DAS28 (CRP) >5.1	0/369 (0,0)	1/251 (0,4)	0,23 [0,01; 5,55], 0,36 0,23 [0,01; 5,57], 0,36 -0,40% [-1,42%; 0,62%], 0,44

Abkürzungen: UESI: Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse; Interaktion p: p-Wert des Interaktionstests der Subgruppenanalyse; Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab.
Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.

Anhang 4-G3.2: Analysen nach Organsystemen und Einzelereignissen (SOC/PT)

Im Folgenden werden alle unerwünschten Ereignisse dargestellt, die in der Gesamtpopulation bei mindestens 10 Patienten in mindestens einem der Behandlungsarmen Filgotinib 200mg oder Adalimumab aufgetreten sind.

Anhang 4-G3.2.1: UE aller Grade

Tabelle 4-12 (Anhang): Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT aus RCT mit dem zu vergleichenden Arzneimittel (FINCH 1)

Endpunkt	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Infektionen und parasitaere Erkrankungen			
Gesamt	206/475 (43,4)	129/325 (39,7)	1,09 [0,92; 1,29], 0,30 1,16 [0,87; 1,55], 0,30 3,68% [-3,26%; 10,62%], 0,30
Nasopharyngitis	43/475 (9,1)	24/325 (7,4)	1,23 [0,76; 1,98], 0,40 1,25 [0,74; 2,10], 0,40 1,67% [-2,17%; 5,51%], 0,39
Infektion der oberen Atemwege	41/475 (8,6)	21/325 (6,5)	1,34 [0,80; 2,22], 0,26 1,37 [0,79; 2,36], 0,26 2,17% [-1,51%; 5,85%], 0,25
Bronchitis	21/475 (4,4)	10/325 (3,1)	1,44 [0,69; 3,01], 0,34 1,46 [0,68; 3,14], 0,34 1,34% [-1,29%; 3,98%], 0,32
Harnwegsinfektion	19/475 (4,0)	17/325 (5,2)	0,76 [0,40; 1,45], 0,41 0,75 [0,39; 1,48], 0,41 -1,23% [-4,23%; 1,76%], 0,42
Grippe	12/475 (2,5)	6/325 (1,8)	1,37 [0,52; 3,61], 0,53 1,38 [0,51; 3,71], 0,53 0,68% [-1,35%; 2,71%], 0,51
Pharyngitis	12/475 (2,5)	6/325 (1,8)	1,37 [0,52; 3,61], 0,53 1,38 [0,51; 3,71], 0,53 0,68% [-1,35%; 2,71%], 0,51
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts			
Gesamt	97/475 (20,4)	52/325 (16,0)	1,28 [0,94; 1,73], 0,12 1,35 [0,93; 1,95], 0,12 4,42% [-0,97%; 9,81%], 0,11
Uebelkeit	26/475 (5,5)	6/325 (1,8)	2,96 [1,23; 7,12], **0,015** 3,08 [1,25; 7,57], **0,014** 3,63% [1,11%; 6,14%], **0,005**

Erbrechen	13/475 (2,7)	6/325 (1,8)	1,48 [0,57; 3,86], 0,42 1,50 [0,56; 3,98], 0,42 0,89% [-1,18%; 2,96%], 0,40
Diarrhoe	12/475 (2,5)	10/325 (3,1)	0,82 [0,36; 1,88], 0,64 0,82 [0,35; 1,91], 0,64 -0,55% [-2,90%; 1,80%], 0,65
Abdominalschmerz	12/475 (2,5)	3/325 (0,9)	2,74 [0,78; 9,62], 0,12 2,78 [0,78; 9,94], 0,12 1,60% [-0,15%; 3,36%], 0,073
Untersuchungen			
Gesamt	62/475 (13,1)	53/325 (16,3)	0,80 [0,57; 1,12], 0,20 0,77 [0,52; 1,15], 0,20 -3,26% [-8,29%; 1,78%], 0,20
Alaninaminotransferase erhoeht	17/475 (3,6)	22/325 (6,8)	0,53 [0,29; 0,98], **0,043** 0,51 [0,27; 0,98], **0,043** -3,19% [-6,39%; 0,01%], 0,051
Aspartataminotransferase erhoeht	12/475 (2,5)	18/325 (5,5)	0,46 [0,22; 0,93], **0,032** 0,44 [0,21; 0,93], **0,032** -3,01% [-5,87%; -0,15%], **0,039**
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen			
Gesamt	57/475 (12,0)	46/325 (14,2)	0,85 [0,59; 1,22], 0,37 0,83 [0,55; 1,25], 0,37 -2,15% [-6,94%; 2,63%], 0,38
Arthralgie	11/475 (2,3)	7/325 (2,2)	1,08 [0,42; 2,74], 0,88 1,08 [0,41; 2,81], 0,88 0,16% [-1,92%; 2,24%], 0,88
Rueckenschmerzen	10/475 (2,1)	7/325 (2,2)	0,98 [0,38; 2,54], 0,96 0,98 [0,37; 2,59], 0,96 -0,05% [-2,09%; 1,99%], 0,96
Rheumatoide Arthritis	6/475 (1,3)	11/325 (3,4)	0,37 [0,14; 1,00], 0,050 0,37 [0,13; 1,00], 0,050 -2,12% [-4,33%; 0,09%], 0,060
Erkrankungen des Nervensystems			

Gesamt	47/475 (9,9)	24/325 (7,4)	1,34 [0,84; 2,15], 0,22 1,38 [0,82; 2,30], 0,22 2,51% [-1,40%; 6,42%], 0,21
Kopfschmerzen	19/475 (4,0)	13/325 (4,0)	1,00 [0,50; 2,00], 1,00 1,00 [0,49; 2,05], 1,00 0,00% [-2,77%; 2,77%], 1,00
Schwindelgefuehl	11/475 (2,3)	2/325 (0,6)	3,76 [0,84; 16,87], 0,083 3,83 [0,84; 17,39], 0,082 1,70% [0,10%; 3,30%], **0,037**
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes			
Gesamt	44/475 (9,3)	34/325 (10,5)	0,89 [0,58; 1,35], 0,57 0,87 [0,55; 1,40], 0,57 -1,20% [-5,43%; 3,03%], 0,58
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen			
Gesamt	44/475 (9,3)	23/325 (7,1)	1,31 [0,81; 2,12], 0,28 1,34 [0,79; 2,27], 0,27 2,19% [-1,63%; 6,00%], 0,26
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			
Gesamt	43/475 (9,1)	22/325 (6,8)	1,34 [0,82; 2,19], 0,25 1,37 [0,80; 2,34], 0,25 2,28% [-1,47%; 6,04%], 0,23
Anaemie	14/475 (2,9)	6/325 (1,8)	1,60 [0,62; 4,11], 0,33 1,61 [0,61; 4,25], 0,33 1,10% [-1,01%; 3,21%], 0,31
Leukopenie	14/475 (2,9)	4/325 (1,2)	2,39 [0,80; 7,21], 0,12 2,44 [0,79; 7,47], 0,12 1,72% [-0,22%; 3,65%], 0,082
Lymphopenie	13/475 (2,7)	2/325 (0,6)	4,45 [1,01; 19,58], **0,048** 4,54 [1,02; 20,27], **0,047** 2,12% [0,43%; 3,82%], **0,014**
Stoffwechsel- und Ernaehrungsstoerungen			
Gesamt	35/475 (7,4)	21/325 (6,5)	1,14 [0,68; 1,92], 0,62 1,15 [0,66; 2,02], 0,62 0,91% [-2,65%; 4,47%], 0,62
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			

Gesamt	34/475 (7,2)	22/325 (6,8)	1,06 [0,63; 1,77], 0,83 1,06 [0,61; 1,85], 0,83 0,39% [-3,19%; 3,97%], 0,83
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort			
Gesamt	32/475 (6,7)	20/325 (6,2)	1,09 [0,64; 1,88], 0,74 1,10 [0,62; 1,96], 0,74 0,58% [-2,87%; 4,03%], 0,74
Gefaesserkrankungen			
Gesamt	31/475 (6,5)	19/325 (5,8)	1,12 [0,64; 1,94], 0,70 1,12 [0,62; 2,03], 0,70 0,68% [-2,70%; 4,06%], 0,69
Hypertonie	22/475 (4,6)	15/325 (4,6)	1,00 [0,53; 1,90], 0,99 1,00 [0,51; 1,97], 0,99 0,02% [-2,95%; 2,98%], 0,99
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			
Gesamt	23/475 (4,8)	8/325 (2,5)	1,97 [0,89; 4,34], 0,094 2,02 [0,89; 4,57], 0,093 2,38% [-0,18%; 4,94%], 0,069
Augenerkrankungen			
Gesamt	20/475 (4,2)	7/325 (2,2)	1,95 [0,84; 4,57], 0,12 2,00 [0,83; 4,78], 0,12 2,06% [-0,34%; 4,46%], 0,093
Leber- und Gallenerkrankungen			
Gesamt	15/475 (3,2)	6/325 (1,8)	1,71 [0,67; 4,36], 0,26 1,73 [0,67; 4,52], 0,26 1,31% [-0,84%; 3,46%], 0,23
Herzerkrankungen			
Gesamt	12/475 (2,5)	11/325 (3,4)	0,75 [0,33; 1,67], 0,48 0,74 [0,32; 1,70], 0,48 -0,86% [-3,28%; 1,56%], 0,49
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdruese			
Gesamt	10/475 (2,1)	12/325 (3,7)	0,57 [0,25; 1,30], 0,18 0,56 [0,24; 1,31], 0,18 -1,59% [-4,01%; 0,84%], 0,20

Abkürzungen: SOC: System Organ Class; PT: Preferred Term; Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab.
Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.

Tabelle 4-13 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse der SOC Infektionen und parasitaere Erkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Inter-aktion p**	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Infektionen und parasitaere Erkrankungen					
Alter	0,59	<65	166/398 (41,7)	100/258 (38,8)	1,08 [0,89; 1,30], 0,46 1,13 [0,82; 1,56], 0,45 2,95% [-4,72%; 10,62%], 0,45
Alter	0,59	≥65	40/77 (51,9)	29/67 (43,3)	1,20 [0,85; 1,70], 0,30 1,42 [0,73; 2,74], 0,30 8,66% [-7,62%; 24,95%], 0,30
Geschlecht	0,30	männlich	38/96 (39,6)	17/59 (28,8)	1,37 [0,86; 2,20], 0,19 1,62 [0,81; 3,25], 0,18 10,77% [-4,37%; 25,91%], 0,16
Geschlecht	0,30	weiblich	168/379 (44,3)	112/266 (42,1)	1,05 [0,88; 1,26], 0,58 1,09 [0,80; 1,50], 0,58 2,22% [-5,54%; 9,98%], 0,57
Region	0,43	Gruppe A	57/108 (52,8)	39/73 (53,4)	0,99 [0,75; 1,31], 0,93 0,97 [0,54; 1,77], 0,93 -0,65% [-15,47%; 14,17%], 0,93
Region	0,43	Gruppe B	86/259 (33,2)	53/175 (30,3)	1,10 [0,83; 1,46], 0,52 1,14 [0,76; 1,73], 0,52 2,92% [-5,98%; 11,82%], 0,52
Region	0,43	Gruppe C	21/48 (43,8)	16/35 (45,7)	0,96 [0,59; 1,55], 0,86 0,92 [0,38; 2,22], 0,86 -1,96% [-23,63%; 19,70%], 0,86
Region	0,43	Gruppe D/E	42/60 (70,0)	21/42 (50,0)	1,40 [0,99; 1,98], 0,056 2,33 [1,03; 5,29], **0,043** 20,00% [0,94%; 39,05%], **0,040**
Autoantikörper	0,76	Ja	182/401 (45,4)	113/275 (41,1)	1,10 [0,92; 1,32], 0,27 1,19 [0,87; 1,63], 0,27 4,30% [-3,29%; 11,88%], 0,27

Autoantikörper	0,76	Nein	24/74 (32,4)	16/50 (32,0)	1,01 [0,60; 1,71], 0,96 1,02 [0,47; 2,20], 0,96 0,43% [-16,33%; 17,19%], 0,96
Hohe Krankheitsaktivität	0,63	DAS28 (CRP) ≤5.1	56/106 (52,8)	38/74 (51,4)	1,03 [0,77; 1,37], 0,85 1,06 [0,59; 1,92], 0,85 1,48% [-13,35%; 16,31%], 0,85
Hohe Krankheitsaktivität	0,63	DAS28 (CRP) >5.1	150/369 (40,7)	91/251 (36,3)	1,12 [0,91; 1,38], 0,27 1,20 [0,87; 1,68], 0,27 4,40% [-3,38%; 12,17%], 0,27
Nasopharyngitis (Infektionen und parasitaere Erkrankungen)					
Alter	0,42	<65	31/398 (7,8)	18/258 (7,0)	1,12 [0,64; 1,95], 0,70 1,13 [0,62; 2,06], 0,70 0,81% [-3,26%; 4,89%], 0,70
Alter	0,42	≥65	12/77 (15,6)	6/67 (9,0)	1,74 [0,69; 4,38], 0,24 1,88 [0,66; 5,31], 0,24 6,63% [-3,97%; 17,23%], 0,22
Geschlecht	0,43	männlich	5/96 (5,2)	4/59 (6,8)	0,77 [0,21; 2,75], 0,69 0,76 [0,19; 2,93], 0,69 -1,57% [-9,38%; 6,23%], 0,69
Geschlecht	0,43	weiblich	38/379 (10,0)	20/266 (7,5)	1,33 [0,79; 2,24], 0,28 1,37 [0,78; 2,41], 0,27 2,51% [-1,87%; 6,89%], 0,26
Region	0,34	Gruppe A	9/108 (8,3)	6/73 (8,2)	1,01 [0,38; 2,73], 0,98 1,02 [0,35; 2,98], 0,98 0,11% [-8,06%; 8,29%], 0,98
Region	0,34	Gruppe B	18/259 (6,9)	14/175 (8,0)	0,87 [0,44; 1,70], 0,68 0,86 [0,42; 1,78], 0,68 -1,05% [-6,12%; 4,02%], 0,68
Region	0,34	Gruppe C	1/48 (2,1)	0/35 (0,0)	2,20 [0,09; 52,56], 0,63 2,24 [0,09; 56,68], 0,62 2,08% [-4,07%; 8,24%], 0,51
Region	0,34	Gruppe D/E	15/60 (25,0)	4/42 (9,5)	2,62 [0,94; 7,35], 0,066 3,17 [0,97; 10,35], 0,056 15,48% [1,38%; 29,58%], **0,032**

Autoantikörper	0,50	Ja	37/401 (9,2)	22/275 (8,0)	1,15 [0,70; 1,91], 0,58 1,17 [0,67; 2,03], 0,58 1,23% [-3,05%; 5,50%], 0,57
Autoantikörper	0,50	Nein	6/74 (8,1)	2/50 (4,0)	2,03 [0,43; 9,64], 0,37 2,12 [0,41; 10,94], 0,37 4,11% [-4,15%; 12,37%], 0,33
Hohe Krank-heitsaktivität	0,85	DAS28 (CRP) ≤5.1	15/106 (14,2)	8/74 (10,8)	1,31 [0,59; 2,93], 0,51 1,36 [0,54; 3,39], 0,51 3,34% [-6,36%; 13,04%], 0,50
Hohe Krank-heitsaktivität	0,85	DAS28 (CRP) >5.1	28/369 (7,6)	16/251 (6,4)	1,19 [0,66; 2,15], 0,56 1,21 [0,64; 2,28], 0,56 1,21% [-2,84%; 5,27%], 0,56
Infektion der oberen Atemwege (Infektionen und parasitaere Erkrankungen)					
Alter	0,97	<65	35/398 (8,8)	17/258 (6,6)	1,33 [0,76; 2,33], 0,31 1,37 [0,75; 2,50], 0,31 2,21% [-1,91%; 6,32%], 0,29
Alter	0,97	≥65	6/77 (7,8)	4/67 (6,0)	1,31 [0,38; 4,43], 0,67 1,33 [0,36; 4,93], 0,67 1,82% [-6,43%; 10,07%], 0,66
Geschlecht	0,067	männlich	10/96 (10,4)	0/59 (0,0)	12,99 [0,78; 217,65], 0,075 14,45 [0,83; 251,27], 0,067 10,42% [3,82%; 17,01%], **0,002**
Geschlecht	0,067	weiblich	31/379 (8,2)	21/266 (7,9)	1,04 [0,61; 1,76], 0,90 1,04 [0,58; 1,85], 0,90 0,29% [-3,97%; 4,54%], 0,90
Region	0,62	Gruppe A	12/108 (11,1)	9/73 (12,3)	0,90 [0,40; 2,03], 0,80 0,89 [0,35; 2,23], 0,80 -1,22% [-10,81%; 8,37%], 0,80
Region	0,62	Gruppe B	13/259 (5,0)	4/175 (2,3)	2,20 [0,73; 6,62], 0,16 2,26 [0,72; 7,05], 0,16 2,73% [-0,73%; 6,19%], 0,12
Region	0,62	Gruppe C	5/48 (10,4)	3/35 (8,6)	1,22 [0,31; 4,75], 0,78 1,24 [0,28; 5,57], 0,78 1,85% [-10,83%; 14,52%], 0,78

Region	0,62	Gruppe D/E	11/60 (18,3)	5/42 (11,9)	1,54 [0,58; 4,11], 0,39 1,66 [0,53; 5,19], 0,38 6,43% [-7,42%; 20,28%], 0,36
Autoantikörper	**0,021**	Ja	37/401 (9,2)	14/275 (5,1)	1,81 [1,00; 3,29], 0,050 1,90 [1,00; 3,58], **0,049** 4,14% [0,29%; 7,98%], **0,035**
Autoantikörper	**0,021**	Nein	4/74 (5,4)	7/50 (14,0)	0,39 [0,12; 1,25], 0,11 0,35 [0,10; 1,27], 0,11 -8,60% [-19,50%; 2,32%], 0,12
Hohe Krankheitsaktivität	0,75	DAS28 (CRP) ≤5.1	9/106 (8,5)	4/74 (5,4)	1,57 [0,50; 4,91], 0,44 1,62 [0,48; 5,48], 0,44 3,08% [-4,31%; 10,48%], 0,41
Hohe Krankheitsaktivität	0,75	DAS28 (CRP) >5.1	32/369 (8,7)	17/251 (6,8)	1,28 [0,73; 2,25], 0,39 1,31 [0,71; 2,41], 0,39 1,90% [-2,33%; 6,13%], 0,38
Bronchitis (Infektionen und parasitaere Erkrankungen)					
Alter	0,98	<65	16/398 (4,0)	7/258 (2,7)	1,48 [0,62; 3,55], 0,38 1,50 [0,61; 3,70], 0,38 1,31% [-1,46%; 4,07%], 0,35
Alter	0,98	≥65	5/77 (6,5)	3/67 (4,5)	1,45 [0,36; 5,84], 0,60 1,48 [0,34; 6,45], 0,60 2,02% [-5,39%; 9,42%], 0,59
Geschlecht	0,92	männlich	5/96 (5,2)	2/59 (3,4)	1,54 [0,31; 7,67], 0,60 1,57 [0,29; 8,34], 0,60 1,82% [-4,59%; 8,23%], 0,58
Geschlecht	0,92	weiblich	16/379 (4,2)	8/266 (3,0)	1,40 [0,61; 3,23], 0,43 1,42 [0,60; 3,37], 0,42 1,21% [-1,67%; 4,10%], 0,41
Region	0,36	Gruppe A	4/108 (3,7)	2/73 (2,7)	1,35 [0,25; 7,19], 0,72 1,37 [0,24; 7,66], 0,72 0,96% [-4,20%; 6,13%], 0,71
Region	0,36	Gruppe B	8/259 (3,1)	7/175 (4,0)	0,77 [0,29; 2,09], 0,61 0,76 [0,27; 2,15], 0,61 -0,91% [-4,50%; 2,68%], 0,62

Region	0,36	Gruppe C	3/48 (6,2)	1/35 (2,9)	2,19 [0,24; 20,16], 0,49 2,27 [0,23; 22,76], 0,49 3,39% [-5,40%; 12,19%], 0,45
Region	0,36	Gruppe D/E	6/60 (10,0)	0/42 (0,0)	9,16 [0,53; 158,40], 0,13 10,14 [0,56; 185,03], 0,12 10,00% [1,62%; 18,38%], **0,019**
Autoantikörper	0,19	Ja	16/401 (4,0)	10/275 (3,6)	1,10 [0,51; 2,38], 0,81 1,10 [0,49; 2,46], 0,81 0,35% [-2,57%; 3,28%], 0,81
Autoantikörper	0,19	Nein	5/74 (6,8)	0/50 (0,0)	7,48 [0,42; 132,34], 0,17 7,99 [0,43; 147,85], 0,16 6,76% [0,27%; 13,25%], **0,041**
Hohe Krank-heitsaktivität	0,98	DAS28 (CRP) ≤5.1	2/106 (1,9)	1/74 (1,4)	1,40 [0,13; 15,12], 0,78 1,40 [0,12; 15,77], 0,78 0,53% [-3,16%; 4,23%], 0,78
Hohe Krank-heitsaktivität	0,98	DAS28 (CRP) >5.1	19/369 (5,1)	9/251 (3,6)	1,44 [0,66; 3,12], 0,36 1,46 [0,65; 3,28], 0,36 1,56% [-1,66%; 4,78%], 0,34
Harnwegsinfektion (Infektionen und parasitaere Erkrankungen)					
Alter	0,85	<65	16/398 (4,0)	14/258 (5,4)	0,74 [0,37; 1,49], 0,40 0,73 [0,35; 1,52], 0,40 -1,41% [-4,78%; 1,97%], 0,41
Alter	0,85	≥65	3/77 (3,9)	3/67 (4,5)	0,87 [0,18; 4,17], 0,86 0,86 [0,17; 4,44], 0,86 -0,58% [-7,15%; 5,99%], 0,86
Geschlecht	0,58	männlich	1/96 (1,0)	0/59 (0,0)	1,86 [0,08; 44,82], 0,70 1,87 [0,07; 46,64], 0,70 1,04% [-2,32%; 4,41%], 0,54
Geschlecht	0,58	weiblich	18/379 (4,7)	17/266 (6,4)	0,74 [0,39; 1,42], 0,37 0,73 [0,37; 1,44], 0,37 -1,64% [-5,28%; 1,99%], 0,38
Region	0,42	Gruppe A	7/108 (6,5)	7/73 (9,6)	0,68 [0,25; 1,85], 0,44 0,65 [0,22; 1,95], 0,45 -3,11% [-11,30%; 5,09%], 0,46

Region	0,42	Gruppe B	9/259 (3,5)	4/175 (2,3)	1,52 [0,48; 4,86], 0,48 1,54 [0,47; 5,08], 0,48 1,19% [-1,95%; 4,33%], 0,46
Region	0,42	Gruppe C	2/48 (4,2)	5/35 (14,3)	0,29 [0,06; 1,42], 0,13 0,26 [0,05; 1,43], 0,12 -10,12% [-23,02%; 2,78%], 0,12
Region	0,42	Gruppe D/E	1/60 (1,7)	1/42 (2,4)	0,70 [0,05; 10,88], 0,80 0,69 [0,04; 11,43], 0,80 -0,71% [-6,35%; 4,92%], 0,80
Autoantikörper	0,52	Ja	17/401 (4,2)	14/275 (5,1)	0,83 [0,42; 1,66], 0,60 0,83 [0,40; 1,70], 0,60 -0,85% [-4,11%; 2,41%], 0,61
Autoantikörper	0,52	Nein	2/74 (2,7)	3/50 (6,0)	0,45 [0,08; 2,60], 0,37 0,44 [0,07; 2,70], 0,37 -3,30% [-10,85%; 4,25%], 0,39
Hohe Krank-heitsaktivität	0,86	DAS28 (CRP) ≤5.1	5/106 (4,7)	5/74 (6,8)	0,70 [0,21; 2,33], 0,56 0,68 [0,19; 2,45], 0,56 -2,04% [-9,04%; 4,96%], 0,57
Hohe Krank-heitsaktivität	0,86	DAS28 (CRP) >5.1	14/369 (3,8)	12/251 (4,8)	0,79 [0,37; 1,69], 0,55 0,79 [0,36; 1,73], 0,55 -0,99% [-4,27%; 2,29%], 0,56
Grippe (Infektionen und parasitaere Erkrankungen)					
Alter	0,59	<65	10/398 (2,5)	4/258 (1,6)	1,62 [0,51; 5,11], 0,41 1,64 [0,51; 5,27], 0,41 0,96% [-1,19%; 3,12%], 0,38
Alter	0,59	≥65	2/77 (2,6)	2/67 (3,0)	0,87 [0,13; 6,01], 0,89 0,87 [0,12; 6,33], 0,89 -0,39% [-5,79%; 5,02%], 0,89
Geschlecht	0,23	männlich	3/96 (3,1)	3/59 (5,1)	0,61 [0,13; 2,95], 0,54 0,60 [0,12; 3,09], 0,54 -1,96% [-8,56%; 4,64%], 0,56
Geschlecht	0,23	weiblich	9/379 (2,4)	3/266 (1,1)	2,11 [0,58; 7,70], 0,26 2,13 [0,57; 7,95], 0,26 1,25% [-0,74%; 3,24%], 0,22

Region	0,81	Gruppe A	3/108 (2,8)	3/73 (4,1)	0,68 [0,14; 3,26], 0,63 0,67 [0,13; 3,40], 0,63 -1,33% [-6,84%; 4,18%], 0,64
Region	0,81	Gruppe B	1/259 (0,4)	0/175 (0,0)	2,03 [0,08; 49,57], 0,66 2,04 [0,08; 50,28], 0,66 0,39% [-0,82%; 1,60%], 0,53
Region	0,81	Gruppe C	1/48 (2,1)	0/35 (0,0)	2,20 [0,09; 52,56], 0,63 2,24 [0,09; 56,68], 0,62 2,08% [-4,07%; 8,24%], 0,51
Region	0,81	Gruppe D/E	7/60 (11,7)	3/42 (7,1)	1,63 [0,45; 5,96], 0,46 1,72 [0,42; 7,06], 0,45 4,52% [-6,73%; 15,78%], 0,43
Autoantikörper	0,78	Ja	11/401 (2,7)	6/275 (2,2)	1,26 [0,47; 3,36], 0,65 1,26 [0,46; 3,46], 0,65 0,56% [-1,79%; 2,91%], 0,64
Autoantikörper	0,78	Nein	1/74 (1,4)	0/50 (0,0)	2,04 [0,08; 49,09], 0,66 2,06 [0,08; 51,62], 0,66 1,35% [-2,81%; 5,52%], 0,52
Hohe Krank-heitsaktivität	0,19	DAS28 (CRP) ≤5.1	4/106 (3,8)	4/74 (5,4)	0,70 [0,18; 2,70], 0,60 0,69 [0,17; 2,84], 0,60 -1,63% [-7,93%; 4,67%], 0,61
Hohe Krank-heitsaktivität	0,19	DAS28 (CRP) >5.1	8/369 (2,2)	2/251 (0,8)	2,72 [0,58; 12,71], 0,20 2,76 [0,58; 13,10], 0,20 1,37% [-0,48%; 3,22%], 0,15
Pharyngitis (Infektionen und parasitaere Erkrankungen)					
Alter	0,33	<65	12/398 (3,0)	5/258 (1,9)	1,56 [0,55; 4,36], 0,40 1,57 [0,55; 4,52], 0,40 1,08% [-1,30%; 3,45%], 0,37
Alter	0,33	≥65	0/77 (0,0)	1/67 (1,5)	0,29 [0,01; 7,02], 0,45 0,29 [0,01; 7,14], 0,45 -1,49% [-5,41%; 2,42%], 0,45
Geschlecht	0,37	männlich	3/96 (3,1)	0/59 (0,0)	4,33 [0,23; 82,37], 0,33 4,45 [0,23; 87,78], 0,33 3,12% [-1,24%; 7,49%], 0,16

Geschlecht	0,37	weiblich	9/379 (2,4)	6/266 (2,3)	1,05 [0,38; 2,92], 0,92 1,05 [0,37; 3,00], 0,92 0,12% [-2,23%; 2,47%], 0,92
Region	0,97	Gruppe A	2/108 (1,9)	1/73 (1,4)	1,35 [0,12; 14,64], 0,80 1,36 [0,12; 15,26], 0,80 0,48% [-3,20%; 4,17%], 0,80
Region	0,97	Gruppe B	5/259 (1,9)	3/175 (1,7)	1,13 [0,27; 4,65], 0,87 1,13 [0,27; 4,78], 0,87 0,22% [-2,34%; 2,77%], 0,87
Region	0,97	Gruppe C	2/48 (4,2)	1/35 (2,9)	1,46 [0,14; 15,45], 0,75 1,48 [0,13; 16,98], 0,75 1,31% [-6,59%; 9,21%], 0,75
Region	0,97	Gruppe D/E	3/60 (5,0)	1/42 (2,4)	2,10 [0,23; 19,50], 0,51 2,16 [0,22; 21,49], 0,51 2,62% [-4,57%; 9,81%], 0,48
Autoantikörper	0,21	Ja	8/401 (2,0)	6/275 (2,2)	0,91 [0,32; 2,61], 0,87 0,91 [0,31; 2,66], 0,87 -0,19% [-2,39%; 2,02%], 0,87
Autoantikörper	0,21	Nein	4/74 (5,4)	0/50 (0,0)	6,12 [0,34; 111,23], 0,22 6,45 [0,34; 122,44], 0,21 5,41% [-0,61%; 11,42%], 0,078
Hohe Krankheitsaktivität	0,21	DAS28 (CRP) ≤5.1	4/106 (3,8)	0/74 (0,0)	6,31 [0,34; 115,43], 0,21 6,54 [0,35; 123,36], 0,21 3,77% [-0,45%; 8,00%], 0,080
Hohe Krankheitsaktivität	0,21	DAS28 (CRP) >5.1	8/369 (2,2)	6/251 (2,4)	0,91 [0,32; 2,58], 0,85 0,90 [0,31; 2,64], 0,85 -0,22% [-2,63%; 2,18%], 0,86

Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab; Interaktion p: p-Wert des Interaktionstests der Subgruppenanalyse.
Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.

Tabelle 4-14 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse der SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Inter-aktion p**	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts					
Alter	0,30	<65	75/398 (18,8)	41/258 (15,9)	1,19 [0,84; 1,68], 0,34 1,23 [0,81; 1,87], 0,33 2,95% [-2,94%; 8,84%], 0,33
Alter	0,30	≥65	22/77 (28,6)	11/67 (16,4)	1,74 [0,91; 3,32], 0,092 2,04 [0,90; 4,60], 0,087 12,15% [-1,28%; 25,59%], 0,076
Geschlecht	**0,026**	männlich	10/96 (10,4)	11/59 (18,6)	0,56 [0,25; 1,23], 0,15 0,51 [0,20; 1,28], 0,15 -8,23% [-19,89%; 3,44%], 0,17
Geschlecht	**0,026**	weiblich	87/379 (23,0)	41/266 (15,4)	1,49 [1,06; 2,09], **0,020** 1,64 [1,09; 2,46], **0,019** 7,54% [1,48%; 13,60%], **0,015**
Region	0,59	Gruppe A	29/108 (26,9)	13/73 (17,8)	1,51 [0,84; 2,70], 0,17 1,69 [0,81; 3,53], 0,16 9,04% [-3,08%; 21,16%], 0,14
Region	0,59	Gruppe B	35/259 (13,5)	21/175 (12,0)	1,13 [0,68; 1,87], 0,65 1,15 [0,64; 2,04], 0,64 1,51% [-4,85%; 7,88%], 0,64
Region	0,59	Gruppe C	8/48 (16,7)	7/35 (20,0)	0,83 [0,33; 2,08], 0,70 0,80 [0,26; 2,46], 0,70 -3,33% [-20,27%; 13,60%], 0,70
Region	0,59	Gruppe D/E	25/60 (41,7)	11/42 (26,2)	1,59 [0,88; 2,87], 0,12 2,01 [0,85; 4,75], 0,11 15,48% [-2,76%; 33,71%], 0,096
Autoantikörper	0,55	Ja	85/401 (21,2)	44/275 (16,0)	1,32 [0,95; 1,84], 0,095 1,41 [0,95; 2,11], 0,092 5,20% [-0,70%; 11,09%], 0,084

Autoantikörper	0,55	Nein	12/74 (16,2)	8/50 (16,0)	1,01 [0,45; 2,30], 0,97 1,02 [0,38; 2,70], 0,97 0,22% [-12,97%; 13,40%], 0,97
Hohe Krankheitsaktivität	0,68	DAS28 (CRP) ≤5.1	23/106 (21,7)	14/74 (18,9)	1,15 [0,63; 2,08], 0,65 1,19 [0,57; 2,50], 0,65 2,78% [-9,10%; 14,66%], 0,65
Hohe Krankheitsaktivität	0,68	DAS28 (CRP) >5.1	74/369 (20,1)	38/251 (15,1)	1,32 [0,93; 1,89], 0,12 1,41 [0,92; 2,16], 0,12 4,92% [-1,12%; 10,94%], 0,11
Uebelkeit (Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts)					
Alter	0,65	<65	21/398 (5,3)	4/258 (1,6)	3,40 [1,18; 9,80], **0,023** 3,54 [1,20; 10,43], **0,022** 3,73% [1,06%; 6,39%], **0,006**
Alter	0,65	≥65	5/77 (6,5)	2/67 (3,0)	2,18 [0,44; 10,85], 0,34 2,26 [0,42; 12,03], 0,34 3,51% [-3,34%; 10,36%], 0,32
Geschlecht	0,44	männlich	2/96 (2,1)	1/59 (1,7)	1,23 [0,11; 13,26], 0,86 1,23 [0,11; 13,91], 0,86 0,39% [-3,97%; 4,75%], 0,86
Geschlecht	0,44	weiblich	24/379 (6,3)	5/266 (1,9)	3,37 [1,30; 8,72], **0,012** 3,53 [1,33; 9,37], **0,011** 4,45% [1,51%; 7,40%], **0,003**
Region	0,76	Gruppe A	9/108 (8,3)	3/73 (4,1)	2,03 [0,57; 7,24], 0,28 2,12 [0,55; 8,12], 0,27 4,22% [-2,70%; 11,14%], 0,23
Region	0,76	Gruppe B	11/259 (4,2)	2/175 (1,1)	3,72 [0,83; 16,56], 0,085 3,84 [0,84; 17,53], 0,083 3,10% [0,19%; 6,02%], **0,037**
Region	0,76	Gruppe C	0/48 (0,0)	0/35 (0,0)	NA NA NA
Region	0,76	Gruppe D/E	6/60 (10,0)	1/42 (2,4)	4,20 [0,52; 33,62], 0,18 4,56 [0,53; 39,33], 0,17 7,62% [-1,26%; 16,50%], 0,093

Autoantikörper	0,89	Ja	24/401 (6,0)	6/275 (2,2)	2,74 [1,14; 6,62], **0,025** 2,85 [1,15; 7,08], **0,024** 3,80% [0,91%; 6,70%], **0,010**
Autoantikörper	0,89	Nein	2/74 (2,7)	0/50 (0,0)	3,40 [0,17; 69,35], 0,43 3,48 [0,16; 74,10], 0,42 2,70% [-2,18%; 7,58%], 0,28
Hohe Krankheitsaktivität	0,58	DAS28 (CRP) ≤5.1	7/106 (6,6)	1/74 (1,4)	4,89 [0,61; 38,89], 0,13 5,16 [0,62; 42,87], 0,13 5,25% [-0,16%; 10,66%], 0,057
Hohe Krankheitsaktivität	0,58	DAS28 (CRP) >5.1	19/369 (5,1)	5/251 (2,0)	2,58 [0,98; 6,83], 0,056 2,67 [0,98; 7,25], 0,054 3,16% [0,32%; 6,00%], **0,029**
Erbrechen (Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts)					
Alter	0,37	<65	9/398 (2,3)	5/258 (1,9)	1,17 [0,40; 3,44], 0,78 1,17 [0,39; 3,53], 0,78 0,32% [-1,90%; 2,55%], 0,78
Alter	0,37	≥65	4/77 (5,2)	1/67 (1,5)	3,48 [0,40; 30,38], 0,26 3,62 [0,39; 33,18], 0,26 3,70% [-2,04%; 9,45%], 0,21
Geschlecht	0,50	männlich	1/96 (1,0)	1/59 (1,7)	0,61 [0,04; 9,64], 0,73 0,61 [0,04; 9,95], 0,73 -0,65% [-4,52%; 3,22%], 0,74
Geschlecht	0,50	weiblich	12/379 (3,2)	5/266 (1,9)	1,68 [0,60; 4,72], 0,32 1,71 [0,59; 4,90], 0,32 1,29% [-1,12%; 3,69%], 0,29
Region	0,44	Gruppe A	6/108 (5,6)	1/73 (1,4)	4,06 [0,50; 32,99], 0,19 4,24 [0,50; 35,94], 0,19 4,19% [-0,89%; 9,26%], 0,11
Region	0,44	Gruppe B	5/259 (1,9)	2/175 (1,1)	1,69 [0,33; 8,61], 0,53 1,70 [0,33; 8,88], 0,53 0,79% [-1,51%; 3,09%], 0,50
Region	0,44	Gruppe C	0/48 (0,0)	1/35 (2,9)	0,24 [0,01; 5,84], 0,38 0,24 [0,01; 6,00], 0,38 -2,86% [-9,96%; 4,25%], 0,43

Region	0,44	Gruppe D/E	2/60 (3,3)	2/42 (4,8)	0,70 [0,10; 4,77], 0,72 0,69 [0,09; 5,10], 0,72 -1,43% [-9,31%; 6,45%], 0,72
Autoantikörper	0,81	Ja	12/401 (3,0)	6/275 (2,2)	1,37 [0,52; 3,61], 0,52 1,38 [0,51; 3,73], 0,52 0,81% [-1,59%; 3,21%], 0,51
Autoantikörper	0,81	Nein	1/74 (1,4)	0/50 (0,0)	2,04 [0,08; 49,09], 0,66 2,06 [0,08; 51,62], 0,66 1,35% [-2,81%; 5,52%], 0,52
Hohe Krankheitsaktivität	0,96	DAS28 (CRP) ≤5.1	2/106 (1,9)	1/74 (1,4)	1,40 [0,13; 15,12], 0,78 1,40 [0,12; 15,77], 0,78 0,53% [-3,16%; 4,23%], 0,78
Hohe Krankheitsaktivität	0,96	DAS28 (CRP) >5.1	11/369 (3,0)	5/251 (2,0)	1,50 [0,53; 4,25], 0,45 1,51 [0,52; 4,41], 0,45 0,99% [-1,46%; 3,44%], 0,43
Diarrhoe (Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts)					
Alter	0,57	<65	9/398 (2,3)	8/258 (3,1)	0,73 [0,29; 1,87], 0,51 0,72 [0,28; 1,90], 0,51 -0,84% [-3,41%; 1,73%], 0,52
Alter	0,57	≥65	3/77 (3,9)	2/67 (3,0)	1,31 [0,22; 7,58], 0,77 1,32 [0,21; 8,13], 0,77 0,91% [-5,03%; 6,85%], 0,76
Geschlecht	0,37	männlich	0/96 (0,0)	1/59 (1,7)	0,21 [0,01; 4,98], 0,33 0,20 [0,01; 5,04], 0,33 -1,70% [-5,90%; 2,50%], 0,43
Geschlecht	0,37	weiblich	12/379 (3,2)	9/266 (3,4)	0,94 [0,40; 2,19], 0,88 0,93 [0,39; 2,25], 0,88 -0,22% [-3,02%; 2,58%], 0,88
Region	0,51	Gruppe A	5/108 (4,6)	3/73 (4,1)	1,13 [0,28; 4,57], 0,87 1,13 [0,26; 4,89], 0,87 0,52% [-5,52%; 6,56%], 0,87
Region	0,51	Gruppe B	4/259 (1,5)	4/175 (2,3)	0,68 [0,17; 2,67], 0,58 0,67 [0,17; 2,72], 0,58 -0,74% [-3,42%; 1,93%], 0,59

Region	0,51	Gruppe C	1/48 (2,1)	3/35 (8,6)	0,24 [0,03; 2,24], 0,21 0,23 [0,02; 2,28], 0,21 -6,49% [-16,60%; 3,63%], 0,21
Region	0,51	Gruppe D/E	2/60 (3,3)	0/42 (0,0)	3,52 [0,17; 71,59], 0,41 3,63 [0,17; 77,62], 0,41 3,33% [-2,58%; 9,25%], 0,27
Autoantikörper	0,43	Ja	9/401 (2,2)	6/275 (2,2)	1,03 [0,37; 2,86], 0,96 1,03 [0,36; 2,93], 0,96 0,06% [-2,19%; 2,32%], 0,96
Autoantikörper	0,43	Nein	3/74 (4,1)	4/50 (8,0)	0,51 [0,12; 2,17], 0,36 0,49 [0,10; 2,27], 0,36 -3,95% [-12,71%; 4,81%], 0,38
Hohe Krank-heitsaktivität	0,47	DAS28 (CRP) ≤5.1	4/106 (3,8)	2/74 (2,7)	1,40 [0,26; 7,43], 0,70 1,41 [0,25; 7,92], 0,70 1,07% [-4,11%; 6,25%], 0,69
Hohe Krank-heitsaktivität	0,47	DAS28 (CRP) >5.1	8/369 (2,2)	8/251 (3,2)	0,68 [0,26; 1,79], 0,43 0,67 [0,25; 1,82], 0,43 -1,02% [-3,65%; 1,61%], 0,45
Abdominalschmerz (Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts)					
Alter	0,38	<65	11/398 (2,8)	2/258 (0,8)	3,57 [0,80; 15,95], 0,096 3,64 [0,80; 16,55], 0,095 1,99% [0,06%; 3,92%], **0,044**
Alter	0,38	≥65	1/77 (1,3)	1/67 (1,5)	0,87 [0,06; 13,64], 0,92 0,87 [0,05; 14,16], 0,92 -0,19% [-4,04%; 3,66%], 0,92
Geschlecht	0,70	männlich	0/96 (0,0)	0/59 (0,0)	NA NA NA
Geschlecht	0,70	weiblich	12/379 (3,2)	3/266 (1,1)	2,81 [0,80; 9,85], 0,11 2,87 [0,80; 10,26], 0,11 2,04% [-0,13%; 4,21%], 0,066
Region	0,97	Gruppe A	4/108 (3,7)	1/73 (1,4)	2,70 [0,31; 23,71], 0,37 2,77 [0,30; 25,29], 0,37 2,33% [-2,11%; 6,78%], 0,30

Region	0,97	Gruppe B	4/259 (1,5)	1/175 (0,6)	2,70 [0,30; 23,98], 0,37 2,73 [0,30; 24,63], 0,37 0,97% [-0,90%; 2,84%], 0,31
Region	0,97	Gruppe C	2/48 (4,2)	1/35 (2,9)	1,46 [0,14; 15,45], 0,75 1,48 [0,13; 16,98], 0,75 1,31% [-6,59%; 9,21%], 0,75
Region	0,97	Gruppe D/E	2/60 (3,3)	0/42 (0,0)	3,52 [0,17; 71,59], 0,41 3,63 [0,17; 77,62], 0,41 3,33% [-2,58%; 9,25%], 0,27
Autoantikörper	0,61	Ja	9/401 (2,2)	3/275 (1,1)	2,06 [0,56; 7,53], 0,28 2,08 [0,56; 7,76], 0,27 1,15% [-0,75%; 3,05%], 0,23
Autoantikörper	0,61	Nein	3/74 (4,1)	0/50 (0,0)	4,76 [0,25; 90,20], 0,30 4,94 [0,25; 97,83], 0,29 4,05% [-1,43%; 9,54%], 0,15
Hohe Krankheitsaktivität	0,53	DAS28 (CRP) ≤5.1	2/106 (1,9)	1/74 (1,4)	1,40 [0,13; 15,12], 0,78 1,40 [0,12; 15,77], 0,78 0,53% [-3,16%; 4,23%], 0,78
Hohe Krankheitsaktivität	0,53	DAS28 (CRP) >5.1	10/369 (2,7)	2/251 (0,8)	3,40 [0,75; 15,39], 0,11 3,47 [0,75; 15,96], 0,11 1,91% [-0,08%; 3,90%], 0,059

Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab; Interaktion p: p-Wert des Interaktionstests der Subgruppenanalyse.
Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.

Tabelle 4-15 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse der SOC Untersuchungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Interaktion p**	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Untersuchungen					

Alter	0,18	<65	55/398 (13,8)	40/258 (15,5)	0,89 [0,61; 1,30], 0,55 0,87 [0,56; 1,36], 0,55 -1,68% [-7,25%; 3,88%], 0,55
Alter	0,18	≥65	7/77 (9,1)	13/67 (19,4)	0,47 [0,20; 1,11], 0,084 0,42 [0,16; 1,11], 0,080 -10,31% [-21,75%; 1,13%], 0,077
Geschlecht	0,059	männlich	15/96 (15,6)	5/59 (8,5)	1,84 [0,71; 4,81], 0,21 2,00 [0,69; 5,83], 0,20 7,15% [-3,01%; 17,31%], 0,17
Geschlecht	0,059	weiblich	47/379 (12,4)	48/266 (18,0)	0,69 [0,47; 1,00], **0,047** 0,64 [0,42; 1,00], **0,048** -5,64% [-11,33%; 0,04%], 0,052
Region	0,32	Gruppe A	9/108 (8,3)	9/73 (12,3)	0,68 [0,28; 1,62], 0,38 0,65 [0,24; 1,72], 0,38 -4,00% [-13,16%; 5,17%], 0,39
Region	0,32	Gruppe B	35/259 (13,5)	35/175 (20,0)	0,68 [0,44; 1,04], 0,072 0,62 [0,37; 1,04], 0,073 -6,49% [-13,73%; 0,76%], 0,079
Region	0,32	Gruppe C	7/48 (14,6)	5/35 (14,3)	1,02 [0,35; 2,95], 0,97 1,02 [0,30; 3,54], 0,97 0,30% [-15,00%; 15,60%], 0,97
Region	0,32	Gruppe D/E	11/60 (18,3)	4/42 (9,5)	1,92 [0,66; 5,64], 0,23 2,13 [0,63; 7,23], 0,22 8,81% [-4,41%; 22,03%], 0,19
Autoantikörper	0,21	Ja	57/401 (14,2)	45/275 (16,4)	0,87 [0,61; 1,24], 0,44 0,85 [0,55; 1,30], 0,44 -2,15% [-7,70%; 3,40%], 0,45
Autoantikörper	0,21	Nein	5/74 (6,8)	8/50 (16,0)	0,42 [0,15; 1,22], 0,11 0,38 [0,12; 1,24], 0,11 -9,24% [-20,90%; 2,42%], 0,12
Hohe Krank-heitsaktivität	0,26	DAS28 (CRP) ≤5.1	14/106 (13,2)	8/74 (10,8)	1,22 [0,54; 2,76], 0,63 1,26 [0,50; 3,16], 0,63 2,40% [-7,17%; 11,97%], 0,62

Hohe Krank-heitsaktivität	0,26	DAS28 (CRP) >5.1	48/369 (13,0)	45/251 (17,9)	0,73 [0,50; 1,05], 0,092 0,68 [0,44; 1,07], 0,093 -4,92% [-10,78%; 0,94%], 0,100
Alaninaminotransferase erhoeht (Untersuchungen)					
Alter	0,59	<65	16/398 (4,0)	19/258 (7,4)	0,55 [0,29; 1,04], 0,066 0,53 [0,27; 1,04], 0,066 -3,34% [-7,07%; 0,38%], 0,078
Alter	0,59	≥65	1/77 (1,3)	3/67 (4,5)	0,29 [0,03; 2,72], 0,28 0,28 [0,03; 2,76], 0,28 -3,18% [-8,74%; 2,38%], 0,26
Geschlecht	0,071	männlich	5/96 (5,2)	1/59 (1,7)	3,07 [0,37; 25,66], 0,30 3,19 [0,36; 27,97], 0,30 3,51% [-2,02%; 9,05%], 0,21
Geschlecht	0,071	weiblich	12/379 (3,2)	21/266 (7,9)	0,40 [0,20; 0,80], **0,010** 0,38 [0,18; 0,79], **0,009** -4,73% [-8,42%; -1,04%], **0,012**
Region	0,78	Gruppe A	0/108 (0,0)	1/73 (1,4)	0,23 [0,01; 5,48], 0,36 0,22 [0,01; 5,54], 0,36 -1,37% [-4,82%; 2,08%], 0,44
Region	0,78	Gruppe B	12/259 (4,6)	17/175 (9,7)	0,48 [0,23; 0,97], **0,042** 0,45 [0,21; 0,97], **0,042** -5,08% [-10,16%; NA%], 0,050
Region	0,78	Gruppe C	4/48 (8,3)	3/35 (8,6)	0,97 [0,23; 4,07], 0,97 0,97 [0,20; 4,64], 0,97 -0,24% [-12,37%; 11,89%], 0,97
Region	0,78	Gruppe D/E	1/60 (1,7)	1/42 (2,4)	0,70 [0,05; 10,88], 0,80 0,69 [0,04; 11,43], 0,80 -0,71% [-6,35%; 4,92%], 0,80
Autoantikörper	0,85	Ja	15/401 (3,7)	19/275 (6,9)	0,54 [0,28; 1,05], 0,068 0,52 [0,26; 1,05], 0,068 -3,17% [-6,69%; 0,36%], 0,078
Autoantikörper	0,85	Nein	2/74 (2,7)	3/50 (6,0)	0,45 [0,08; 2,60], 0,37 0,44 [0,07; 2,70], 0,37 -3,30% [-10,85%; 4,25%], 0,39

Hohe Krankheitsaktivität	0,20	DAS28 (CRP) ≤5.1	3/106 (2,8)	1/74 (1,4)	2,09 [0,22; 19,74], 0,52 2,13 [0,22; 20,85], 0,52 1,48% [-2,63%; 5,59%], 0,48
Hohe Krankheitsaktivität	0,20	DAS28 (CRP) >5.1	14/369 (3,8)	21/251 (8,4)	0,45 [0,24; 0,87], **0,018** 0,43 [0,22; 0,87], **0,018** -4,57% [-8,51%; -0,63%], **0,023**
Aspartataminotransferase erhoeht (Untersuchungen)					
Alter	0,68	<65	11/398 (2,8)	15/258 (5,8)	0,48 [0,22; 1,02], 0,056 0,46 [0,21; 1,02], 0,056 -3,05% [-6,33%; 0,23%], 0,068
Alter	0,68	≥65	1/77 (1,3)	3/67 (4,5)	0,29 [0,03; 2,72], 0,28 0,28 [0,03; 2,76], 0,28 -3,18% [-8,74%; 2,38%], 0,26
Geschlecht	0,088	männlich	4/96 (4,2)	1/59 (1,7)	2,46 [0,28; 21,47], 0,42 2,52 [0,28; 23,12], 0,41 2,47% [-2,71%; 7,65%], 0,35
Geschlecht	0,088	weiblich	8/379 (2,1)	17/266 (6,4)	0,33 [0,14; 0,75], **0,008** 0,32 [0,13; 0,74], **0,008** -4,28% [-7,56%; -1,00%], **0,010**
Region	0,66	Gruppe A	0/108 (0,0)	1/73 (1,4)	0,23 [0,01; 5,48], 0,36 0,22 [0,01; 5,54], 0,36 -1,37% [-4,82%; 2,08%], 0,44
Region	0,66	Gruppe B	7/259 (2,7)	13/175 (7,4)	0,36 [0,15; 0,89], **0,027** 0,35 [0,14; 0,89], **0,027** -4,73% [-9,08%; -0,37%], **0,034**
Region	0,66	Gruppe C	4/48 (8,3)	3/35 (8,6)	0,97 [0,23; 4,07], 0,97 0,97 [0,20; 4,64], 0,97 -0,24% [-12,37%; 11,89%], 0,97
Region	0,66	Gruppe D/E	1/60 (1,7)	1/42 (2,4)	0,70 [0,05; 10,88], 0,80 0,69 [0,04; 11,43], 0,80 -0,71% [-6,35%; 4,92%], 0,80
Autoantikörper	0,50	Ja	11/401 (2,7)	15/275 (5,5)	0,50 [0,23; 1,08], 0,077 0,49 [0,22; 1,08], 0,077 -2,71% [-5,84%; 0,41%], 0,089

Autoantikörper	0,50	Nein	1/74 (1,4)	3/50 (6,0)	0,23 [0,02; 2,10], 0,19 0,21 [0,02; 2,12], 0,19 -4,65% [-11,74%; 2,44%], 0,20
Hohe Krankheitsaktivität	0,15	DAS28 (CRP) ≤5.1	3/106 (2,8)	1/74 (1,4)	2,09 [0,22; 19,74], 0,52 2,13 [0,22; 20,85], 0,52 1,48% [-2,63%; 5,59%], 0,48
Hohe Krankheitsaktivität	0,15	DAS28 (CRP) >5.1	9/369 (2,4)	17/251 (6,8)	0,36 [0,16; 0,79], **0,012** 0,34 [0,15; 0,78], **0,011** -4,33% [-7,82%; -0,85%], **0,015**
Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab; Interaktion p: p-Wert des Interaktionstests der Subgruppenanalyse. Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.					

Tabelle 4-16 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse der SOC Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Interaktion p**	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen					
Alter	0,16	<65	45/398 (11,3)	39/258 (15,1)	0,75 [0,50; 1,11], 0,15 0,72 [0,45; 1,13], 0,16 -3,81% [-9,18%; 1,55%], 0,16
Alter	0,16	≥65	12/77 (15,6)	7/67 (10,4)	1,49 [0,62; 3,57], 0,37 1,58 [0,58; 4,28], 0,37 5,14% [-5,79%; 16,06%], 0,36
Geschlecht	0,29	männlich	8/96 (8,3)	9/59 (15,3)	0,55 [0,22; 1,34], 0,19 0,51 [0,18; 1,39], 0,19 -6,92% [-17,63%; 3,79%], 0,21
Geschlecht	0,29	weiblich	49/379 (12,9)	37/266 (13,9)	0,93 [0,62; 1,38], 0,72 0,92 [0,58; 1,45], 0,72 -0,98% [-6,34%; 4,38%], 0,72

Region	0,73	Gruppe A	22/108 (20,4)	18/73 (24,7)	0,83 [0,48; 1,43], 0,49 0,78 [0,38; 1,59], 0,50 -4,29% [-16,75%; 8,18%], 0,50
Region	0,73	Gruppe B	20/259 (7,7)	12/175 (6,9)	1,13 [0,57; 2,24], 0,74 1,14 [0,54; 2,39], 0,74 0,86% [-4,09%; 5,82%], 0,73
Region	0,73	Gruppe C	3/48 (6,2)	3/35 (8,6)	0,73 [0,16; 3,40], 0,69 0,71 [0,13; 3,75], 0,69 -2,32% [-13,85%; 9,21%], 0,69
Region	0,73	Gruppe D/E	12/60 (20,0)	13/42 (31,0)	0,65 [0,33; 1,27], 0,21 0,56 [0,22; 1,39], 0,21 -10,95% [-28,21%; 6,31%], 0,21
Autoantikörper	0,70	Ja	48/401 (12,0)	40/275 (14,5)	0,82 [0,56; 1,22], 0,33 0,80 [0,51; 1,25], 0,33 -2,57% [-7,81%; 2,66%], 0,34
Autoantikörper	0,70	Nein	9/74 (12,2)	6/50 (12,0)	1,01 [0,38; 2,67], 0,98 1,02 [0,34; 3,06], 0,98 0,16% [-11,53%; 11,85%], 0,98
Hohe Krank-heitsaktivität	0,76	DAS28 (CRP) ≤5.1	16/106 (15,1)	12/74 (16,2)	0,93 [0,47; 1,85], 0,84 0,92 [0,41; 2,08], 0,84 -1,12% [-11,94%; 9,69%], 0,84
Hohe Krank-heitsaktivität	0,76	DAS28 (CRP) >5.1	41/369 (11,1)	34/251 (13,5)	0,82 [0,54; 1,26], 0,36 0,80 [0,49; 1,30], 0,36 -2,44% [-7,75%; 2,88%], 0,37
Arthralgie (Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen)					
Alter	0,88	<65	10/398 (2,5)	6/258 (2,3)	1,08 [0,40; 2,94], 0,88 1,08 [0,39; 3,02], 0,88 0,19% [-2,21%; 2,58%], 0,88
Alter	0,88	≥65	1/77 (1,3)	1/67 (1,5)	0,87 [0,06; 13,64], 0,92 0,87 [0,05; 14,16], 0,92 -0,19% [-4,04%; 3,66%], 0,92
Geschlecht	0,67	männlich	1/96 (1,0)	1/59 (1,7)	0,61 [0,04; 9,64], 0,73 0,61 [0,04; 9,95], 0,73 -0,65% [-4,52%; 3,22%], 0,74

Geschlecht	0,67	weiblich	10/379 (2,6)	6/266 (2,3)	1,17 [0,43; 3,18], 0,76 1,17 [0,42; 3,27], 0,76 0,38% [-2,02%; 2,79%], 0,76
Region	0,54	Gruppe A	5/108 (4,6)	2/73 (2,7)	1,69 [0,34; 8,48], 0,52 1,72 [0,33; 9,13], 0,52 1,89% [-3,56%; 7,34%], 0,50
Region	0,54	Gruppe B	4/259 (1,5)	2/175 (1,1)	1,35 [0,25; 7,30], 0,73 1,36 [0,25; 7,49], 0,73 0,40% [-1,77%; 2,58%], 0,72
Region	0,54	Gruppe C	0/48 (0,0)	0/35 (0,0)	NA NA NA
Region	0,54	Gruppe D/E	2/60 (3,3)	3/42 (7,1)	0,47 [0,08; 2,67], 0,39 0,45 [0,07; 2,81], 0,39 -3,81% [-12,83%; 5,21%], 0,41
Autoantikörper	0,25	Ja	8/401 (2,0)	7/275 (2,5)	0,78 [0,29; 2,14], 0,63 0,78 [0,28; 2,17], 0,63 -0,55% [-2,86%; 1,76%], 0,64
Autoantikörper	0,25	Nein	3/74 (4,1)	0/50 (0,0)	4,76 [0,25; 90,20], 0,30 4,94 [0,25; 97,83], 0,29 4,05% [-1,43%; 9,54%], 0,15
Hohe Krank-heitsaktivität	0,51	DAS28 (CRP) ≤5.1	3/106 (2,8)	3/74 (4,1)	0,70 [0,14; 3,36], 0,65 0,69 [0,14; 3,51], 0,65 -1,22% [-6,72%; 4,27%], 0,66
Hohe Krank-heitsaktivität	0,51	DAS28 (CRP) >5.1	8/369 (2,2)	4/251 (1,6)	1,36 [0,41; 4,47], 0,61 1,37 [0,41; 4,59], 0,61 0,57% [-1,57%; 2,72%], 0,60
Rueckenschmerzen (Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen)					
Alter	0,081	<65	6/398 (1,5)	7/258 (2,7)	0,56 [0,19; 1,63], 0,29 0,55 [0,18; 1,65], 0,29 -1,21% [-3,52%; 1,11%], 0,31
Alter	0,081	≥65	4/77 (5,2)	0/67 (0,0)	7,85 [0,43; 143,11], 0,16 8,27 [0,44; 156,40], 0,16 5,20% [-0,36%; 10,75%], 0,067

Geschlecht	0,13	männlich	0/96 (0,0)	2/59 (3,4)	0,12 [0,01; 2,53], 0,17 0,12 [0,01; 2,53], 0,17 -3,39% [-8,64%; 1,86%], 0,21
Geschlecht	0,13	weiblich	10/379 (2,6)	5/266 (1,9)	1,40 [0,49; 4,06], 0,53 1,41 [0,48; 4,19], 0,53 0,76% [-1,54%; 3,05%], 0,52
Region	0,55	Gruppe A	4/108 (3,7)	2/73 (2,7)	1,35 [0,25; 7,19], 0,72 1,37 [0,24; 7,66], 0,72 0,96% [-4,20%; 6,13%], 0,71
Region	0,55	Gruppe B	3/259 (1,2)	1/175 (0,6)	2,03 [0,21; 19,33], 0,54 2,04 [0,21; 19,76], 0,54 0,59% [-1,13%; 2,30%], 0,50
Region	0,55	Gruppe C	0/48 (0,0)	2/35 (5,7)	0,15 [0,01; 2,97], 0,21 0,14 [0,01; 2,97], 0,21 -5,71% [-14,48%; 3,05%], 0,20
Region	0,55	Gruppe D/E	3/60 (5,0)	2/42 (4,8)	1,05 [0,18; 6,01], 0,96 1,05 [0,17; 6,59], 0,96 0,24% [-8,24%; 8,72%], 0,96
Autoantikörper	NA	Ja	10/401 (2,5)	7/275 (2,5)	0,98 [0,38; 2,54], 0,97 0,98 [0,37; 2,60], 0,97 -0,05% [-2,46%; 2,36%], 0,97
Autoantikörper	NA	Nein	0/74 (0,0)	0/50 (0,0)	NA NA NA
Hohe Krankheitsaktivität	0,056	DAS28 (CRP) ≤5.1	1/106 (0,9)	4/74 (5,4)	0,17 [0,02; 1,53], 0,12 0,17 [0,02; 1,52], 0,11 -4,46% [-9,93%; 1,01%], 0,11
Hohe Krankheitsaktivität	0,056	DAS28 (CRP) >5.1	9/369 (2,4)	3/251 (1,2)	2,04 [0,56; 7,46], 0,28 2,07 [0,55; 7,71], 0,28 1,24% [-0,83%; 3,31%], 0,24
Rheumatoide Arthritis (Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen)					
Alter	0,16	<65	4/398 (1,0)	10/258 (3,9)	0,26 [0,08; 0,82], **0,021** 0,25 [0,08; 0,81], **0,021** -2,87% [-5,42%; -0,32%], **0,027**

Alter	0,16	≥65	2/77 (2,6)	1/67 (1,5)	1,74 [0,16; 18,77], 0,65 1,76 [0,16; 19,85], 0,65 1,10% [-3,48%; 5,69%], 0,64
Geschlecht	0,41	männlich	0/96 (0,0)	2/59 (3,4)	0,12 [0,01; 2,53], 0,17 0,12 [0,01; 2,53], 0,17 -3,39% [-8,64%; 1,86%], 0,21
Geschlecht	0,41	weiblich	6/379 (1,6)	9/266 (3,4)	0,47 [0,17; 1,30], 0,14 0,46 [0,16; 1,31], 0,14 -1,80% [-4,31%; 0,71%], 0,16
Region	0,57	Gruppe A	3/108 (2,8)	4/73 (5,5)	0,51 [0,12; 2,20], 0,36 0,49 [0,11; 2,27], 0,36 -2,70% [-8,77%; 3,37%], 0,38
Region	0,57	Gruppe B	1/259 (0,4)	3/175 (1,7)	0,23 [0,02; 2,15], 0,20 0,22 [0,02; 2,15], 0,19 -1,33% [-3,39%; 0,74%], 0,21
Region	0,57	Gruppe C	1/48 (2,1)	0/35 (0,0)	2,20 [0,09; 52,56], 0,63 2,24 [0,09; 56,68], 0,62 2,08% [-4,07%; 8,24%], 0,51
Region	0,57	Gruppe D/E	1/60 (1,7)	4/42 (9,5)	0,18 [0,02; 1,51], 0,11 0,16 [0,02; 1,50], 0,11 -7,86% [-17,31%; 1,59%], 0,10
Autoantikörper	0,80	Ja	4/401 (1,0)	8/275 (2,9)	0,34 [0,10; 1,13], 0,078 0,34 [0,10; 1,13], 0,078 -1,91% [-4,12%; 0,30%], 0,090
Autoantikörper	0,80	Nein	2/74 (2,7)	3/50 (6,0)	0,45 [0,08; 2,60], 0,37 0,44 [0,07; 2,70], 0,37 -3,30% [-10,85%; 4,25%], 0,39
Hohe Krank-heitsaktivität	0,17	DAS28 (CRP) ≤5.1	3/106 (2,8)	2/74 (2,7)	1,05 [0,18; 6,11], 0,96 1,05 [0,17; 6,44], 0,96 0,13% [-4,73%; 4,99%], 0,96
Hohe Krank-heitsaktivität	0,17	DAS28 (CRP) >5.1	3/369 (0,8)	9/251 (3,6)	0,23 [0,06; 0,83], **0,025** 0,22 [0,06; 0,82], **0,024** -2,77% [-5,25%; -0,30%], **0,028**

Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab; Interaktion p: p-Wert des Interaktionstests der Subgruppenanalyse.
Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.

Tabelle 4-17 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse der SOC Erkrankungen des Nervensystems nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Inter-aktion p**	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Erkrankungen des Nervensystems					
Alter	0,54	<65	37/398 (9,3)	16/258 (6,2)	1,50 [0,85; 2,64], 0,16 1,55 [0,84; 2,85], 0,16 3,09% [-1,00%; 7,19%], 0,14
Alter	0,54	≥65	10/77 (13,0)	8/67 (11,9)	1,09 [0,46; 2,60], 0,85 1,10 [0,41; 2,97], 0,85 1,05% [-9,75%; 11,85%], 0,85
Geschlecht	0,53	männlich	8/96 (8,3)	5/59 (8,5)	0,98 [0,34; 2,86], 0,98 0,98 [0,31; 3,16], 0,98 -0,14% [-9,14%; 8,86%], 0,98
Geschlecht	0,53	weiblich	39/379 (10,3)	19/266 (7,1)	1,44 [0,85; 2,44], 0,17 1,49 [0,84; 2,64], 0,17 3,15% [-1,20%; 7,50%], 0,16
Region	0,13	Gruppe A	8/108 (7,4)	9/73 (12,3)	0,60 [0,24; 1,49], 0,27 0,57 [0,21; 1,55], 0,27 -4,92% [-13,94%; 4,09%], 0,28
Region	0,13	Gruppe B	26/259 (10,0)	12/175 (6,9)	1,46 [0,76; 2,82], 0,26 1,52 [0,74; 3,09], 0,25 3,18% [-2,05%; 8,42%], 0,23
Region	0,13	Gruppe C	1/48 (2,1)	1/35 (2,9)	0,73 [0,05; 11,26], 0,82 0,72 [0,04; 11,98], 0,82 -0,77% [-7,61%; 6,07%], 0,82

Region	0,13	Gruppe D/E	12/60 (20,0)	2/42 (4,8)	4,20 [0,99; 17,80], 0,051 5,00 [1,06; 23,67], **0,042** 15,24% [3,24%; 27,23%], **0,013**
Autoantikörper	0,84	Ja	38/401 (9,5)	19/275 (6,9)	1,37 [0,81; 2,33], 0,24 1,41 [0,79; 2,50], 0,24 2,57% [-1,58%; 6,71%], 0,23
Autoantikörper	0,84	Nein	9/74 (12,2)	5/50 (10,0)	1,22 [0,43; 3,42], 0,71 1,25 [0,39; 3,96], 0,71 2,16% [-9,00%; 13,33%], 0,70
Hohe Krankheitsaktivität	0,62	DAS28 (CRP) ≤5.1	14/106 (13,2)	6/74 (8,1)	1,63 [0,66; 4,04], 0,29 1,72 [0,63; 4,72], 0,29 5,10% [-3,86%; 14,06%], 0,26
Hohe Krankheitsaktivität	0,62	DAS28 (CRP) >5.1	33/369 (8,9)	18/251 (7,2)	1,25 [0,72; 2,16], 0,43 1,27 [0,70; 2,31], 0,43 1,77% [-2,55%; 6,09%], 0,42
Kopfschmerzen (Erkrankungen des Nervensystems)					
Alter	0,72	<65	14/398 (3,5)	8/258 (3,1)	1,13 [0,48; 2,67], 0,77 1,14 [0,47; 2,76], 0,77 0,42% [-2,37%; 3,20%], 0,77
Alter	0,72	≥65	5/77 (6,5)	5/67 (7,5)	0,87 [0,26; 2,88], 0,82 0,86 [0,24; 3,11], 0,82 -0,97% [-9,33%; 7,39%], 0,82
Geschlecht	0,71	männlich	1/96 (1,0)	1/59 (1,7)	0,61 [0,04; 9,64], 0,73 0,61 [0,04; 9,95], 0,73 -0,65% [-4,52%; 3,22%], 0,74
Geschlecht	0,71	weiblich	18/379 (4,7)	12/266 (4,5)	1,05 [0,52; 2,15], 0,89 1,06 [0,50; 2,23], 0,89 0,24% [-3,05%; 3,52%], 0,89
Region	0,27	Gruppe A	3/108 (2,8)	5/73 (6,8)	0,41 [0,10; 1,64], 0,21 0,39 [0,09; 1,68], 0,21 -4,07% [-10,64%; 2,50%], 0,22
Region	0,27	Gruppe B	11/259 (4,2)	6/175 (3,4)	1,24 [0,47; 3,29], 0,67 1,25 [0,45; 3,44], 0,67 0,82% [-2,83%; 4,46%], 0,66

Region	0,27	Gruppe C	0/48 (0,0)	1/35 (2,9)	0,24 [0,01; 5,84], 0,38 0,24 [0,01; 6,00], 0,38 -2,86% [-9,96%; 4,25%], 0,43
Region	0,27	Gruppe D/E	5/60 (8,3)	1/42 (2,4)	3,50 [0,42; 28,88], 0,24 3,73 [0,42; 33,13], 0,24 5,95% [-2,42%; 14,33%], 0,16
Autoantikörper	0,87	Ja	15/401 (3,7)	10/275 (3,6)	1,03 [0,47; 2,26], 0,94 1,03 [0,46; 2,33], 0,94 0,10% [-2,78%; 2,99%], 0,94
Autoantikörper	0,87	Nein	4/74 (5,4)	3/50 (6,0)	0,90 [0,21; 3,85], 0,89 0,90 [0,19; 4,18], 0,89 -0,60% [-8,95%; 7,76%], 0,89
Hohe Krank-heitsaktivität	0,80	DAS28 (CRP) ≤5.1	5/106 (4,7)	4/74 (5,4)	0,87 [0,24; 3,14], 0,83 0,87 [0,22; 3,34], 0,83 -0,69% [-7,23%; 5,86%], 0,84
Hohe Krank-heitsaktivität	0,80	DAS28 (CRP) >5.1	14/369 (3,8)	9/251 (3,6)	1,06 [0,47; 2,41], 0,89 1,06 [0,45; 2,49], 0,89 0,21% [-2,81%; 3,22%], 0,89
Schwindelgefuehl (Erkrankungen des Nervensystems)					
Alter	0,45	<65	7/398 (1,8)	2/258 (0,8)	2,27 [0,48; 10,84], 0,30 2,29 [0,47; 11,12], 0,30 0,98% [-0,69%; 2,66%], 0,25
Alter	0,45	≥65	4/77 (5,2)	0/67 (0,0)	7,85 [0,43; 143,11], 0,16 8,27 [0,44; 156,40], 0,16 5,20% [-0,36%; 10,75%], 0,067
Geschlecht	0,30	männlich	2/96 (2,1)	1/59 (1,7)	1,23 [0,11; 13,26], 0,86 1,23 [0,11; 13,91], 0,86 0,39% [-3,97%; 4,75%], 0,86
Geschlecht	0,30	weiblich	9/379 (2,4)	1/266 (0,4)	6,32 [0,81; 49,56], 0,080 6,45 [0,81; 51,19], 0,078 2,00% [0,30%; 3,70%], **0,021**
Region	0,64	Gruppe A	1/108 (0,9)	0/73 (0,0)	2,04 [0,08; 49,32], 0,66 2,05 [0,08; 51,05], 0,66 0,93% [-1,95%; 3,80%], 0,53

Region	0,64	Gruppe B	5/259 (1,9)	2/175 (1,1)	1,69 [0,33; 8,61], 0,53 1,70 [0,33; 8,88], 0,53 0,79% [-1,51%; 3,09%], 0,50
Region	0,64	Gruppe C	0/48 (0,0)	0/35 (0,0)	NA NA NA
Region	0,64	Gruppe D/E	5/60 (8,3)	0/42 (0,0)	7,75 [0,44; 136,57], 0,16 8,42 [0,45; 156,57], 0,15 8,33% [0,46%; 16,20%], **0,038**
Autoantikörper	0,33	Ja	9/401 (2,2)	1/275 (0,4)	6,17 [0,79; 48,44], 0,083 6,29 [0,79; 49,94], 0,082 1,88% [0,27%; 3,50%], **0,022**
Autoantikörper	0,33	Nein	2/74 (2,7)	1/50 (2,0)	1,35 [0,13; 14,51], 0,80 1,36 [0,12; 15,43], 0,80 0,70% [-4,66%; 6,06%], 0,80
Hohe Krankheitsaktivität	0,35	DAS28 (CRP) ≤5.1	2/106 (1,9)	1/74 (1,4)	1,40 [0,13; 15,12], 0,78 1,40 [0,12; 15,77], 0,78 0,53% [-3,16%; 4,23%], 0,78
Hohe Krankheitsaktivität	0,35	DAS28 (CRP) >5.1	9/369 (2,4)	1/251 (0,4)	6,12 [0,78; 48,02], 0,085 6,25 [0,79; 49,64], 0,083 2,04% [0,28%; 3,80%], **0,023**
Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab; Interaktion p: p-Wert des Interaktionstests der Subgruppenanalyse. Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.					

Tabelle 4-18 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse der SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Interaktion p**	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes					

Alter	0,85	<65	34/398 (8,5)	25/258 (9,7)	0,88 [0,54; 1,44], 0,62 0,87 [0,51; 1,50], 0,62 -1,15% [-5,68%; 3,39%], 0,62
Alter	0,85	≥65	10/77 (13,0)	9/67 (13,4)	0,97 [0,42; 2,24], 0,94 0,96 [0,37; 2,53], 0,94 -0,45% [-11,54%; 10,65%], 0,94
Geschlecht	0,35	männlich	11/96 (11,5)	5/59 (8,5)	1,35 [0,49; 3,70], 0,56 1,40 [0,46; 4,24], 0,55 2,98% [-6,56%; 12,53%], 0,54
Geschlecht	0,35	weiblich	33/379 (8,7)	29/266 (10,9)	0,80 [0,50; 1,28], 0,35 0,78 [0,46; 1,32], 0,35 -2,20% [-6,89%; 2,50%], 0,36
Region	0,19	Gruppe A	15/108 (13,9)	17/73 (23,3)	0,60 [0,32; 1,12], 0,11 0,53 [0,25; 1,15], 0,11 -9,40% [-21,08%; 2,29%], 0,11
Region	0,19	Gruppe B	20/259 (7,7)	8/175 (4,6)	1,69 [0,76; 3,75], 0,20 1,75 [0,75; 4,06], 0,19 3,15% [-1,34%; 7,64%], 0,17
Region	0,19	Gruppe C	0/48 (0,0)	1/35 (2,9)	0,24 [0,01; 5,84], 0,38 0,24 [0,01; 6,00], 0,38 -2,86% [-9,96%; 4,25%], 0,43
Region	0,19	Gruppe D/E	9/60 (15,0)	8/42 (19,0)	0,79 [0,33; 1,87], 0,59 0,75 [0,26; 2,14], 0,59 -4,05% [-18,97%; 10,87%], 0,60
Autoantikörper	0,13	Ja	41/401 (10,2)	28/275 (10,2)	1,00 [0,64; 1,58], 0,99 1,00 [0,61; 1,67], 0,99 0,04% [-4,60%; 4,69%], 0,99
Autoantikörper	0,13	Nein	3/74 (4,1)	6/50 (12,0)	0,34 [0,09; 1,29], 0,11 0,31 [0,07; 1,30], 0,11 -7,95% [-18,01%; 2,12%], 0,12
Hohe Krank-heitsaktivität	0,053	DAS28 (CRP) ≤5.1	16/106 (15,1)	6/74 (8,1)	1,86 [0,76; 4,53], 0,17 2,01 [0,75; 5,42], 0,17 6,99% [-2,24%; 16,21%], 0,14

Hohe Krankheitsaktivität	0,053	DAS28 (CRP) >5.1	28/369 (7,6)	28/251 (11,2)	0,68 [0,41; 1,12], 0,13 0,65 [0,38; 1,13], 0,13 -3,57% [-8,31%; 1,17%], 0,14
Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab; Interaktion p: p-Wert des Interaktionstests der Subgruppenanalyse. Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.					

Tabelle 4-19 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse der SOC Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Interaktion p**	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen					
Alter	0,84	<65	34/398 (8,5)	17/258 (6,6)	1,30 [0,74; 2,27], 0,36 1,32 [0,72; 2,42], 0,36 1,95% [-2,13%; 6,04%], 0,35
Alter	0,84	≥65	10/77 (13,0)	6/67 (9,0)	1,45 [0,56; 3,78], 0,45 1,52 [0,52; 4,42], 0,44 4,03% [-6,12%; 14,19%], 0,44
Geschlecht	0,89	männlich	7/96 (7,3)	3/59 (5,1)	1,43 [0,39; 5,33], 0,59 1,47 [0,36; 5,91], 0,59 2,21% [-5,44%; 9,85%], 0,57
Geschlecht	0,89	weiblich	37/379 (9,8)	20/266 (7,5)	1,30 [0,77; 2,19], 0,33 1,33 [0,75; 2,35], 0,32 2,24% [-2,11%; 6,60%], 0,31
Region	0,089	Gruppe A	12/108 (11,1)	10/73 (13,7)	0,81 [0,37; 1,78], 0,60 0,79 [0,32; 1,93], 0,60 -2,59% [-12,45%; 7,28%], 0,61
Region	0,089	Gruppe B	16/259 (6,2)	6/175 (3,4)	1,80 [0,72; 4,51], 0,21 1,85 [0,71; 4,84], 0,21 2,75% [-1,23%; 6,73%], 0,18

Region	0,089	Gruppe C	2/48 (4,2)	4/35 (11,4)	0,36 [0,07; 1,88], 0,23 0,34 [0,06; 1,95], 0,23 -7,26% [-19,22%; 4,70%], 0,23
Region	0,089	Gruppe D/E	14/60 (23,3)	3/42 (7,1)	3,27 [1,00; 10,66], 0,050 3,96 [1,06; 14,78], **0,041** 16,19% [2,95%; 29,43%], **0,016**
Autoantikörper	0,73	Ja	34/401 (8,5)	17/275 (6,2)	1,37 [0,78; 2,41], 0,27 1,41 [0,77; 2,57], 0,27 2,30% [-1,64%; 6,24%], 0,25
Autoantikörper	0,73	Nein	10/74 (13,5)	6/50 (12,0)	1,13 [0,44; 2,90], 0,81 1,15 [0,39; 3,38], 0,81 1,51% [-10,39%; 13,42%], 0,80
Hohe Krankheitsaktivität	**0,035**	DAS28 (CRP) ≤5.1	7/106 (6,6)	9/74 (12,2)	0,54 [0,21; 1,39], 0,20 0,51 [0,18; 1,44], 0,20 -5,56% [-14,38%; 3,26%], 0,22
Hohe Krankheitsaktivität	**0,035**	DAS28 (CRP) >5.1	37/369 (10,0)	14/251 (5,6)	1,80 [0,99; 3,26], 0,053 1,89 [1,00; 3,57], 0,051 4,45% [0,27%; 8,63%], **0,037**

Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab; Interaktion p: p-Wert des Interaktionstests der Subgruppenanalyse.
Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.

Tabelle 4-20 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse der SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Interaktion p**	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems					
Alter	0,59	<65	33/398 (8,3)	17/258 (6,6)	1,26 [0,72; 2,21], 0,42 1,28 [0,70; 2,35], 0,42 1,70% [-2,36%; 5,76%], 0,41

Alter	0,59	≥65	10/77 (13,0)	5/67 (7,5)	1,74 [0,63; 4,84], 0,29 1,85 [0,60; 5,72], 0,28 5,52% [-4,27%; 15,32%], 0,27
Geschlecht	0,69	männlich	7/96 (7,3)	4/59 (6,8)	1,08 [0,33; 3,52], 0,90 1,08 [0,30; 3,86], 0,90 0,51% [-7,75%; 8,77%], 0,90
Geschlecht	0,69	weiblich	36/379 (9,5)	18/266 (6,8)	1,40 [0,82; 2,42], 0,22 1,45 [0,80; 2,61], 0,22 2,73% [-1,49%; 6,95%], 0,20
Region	0,76	Gruppe A	8/108 (7,4)	4/73 (5,5)	1,35 [0,42; 4,32], 0,61 1,38 [0,40; 4,76], 0,61 1,93% [-5,26%; 9,12%], 0,60
Region	0,76	Gruppe B	26/259 (10,0)	14/175 (8,0)	1,25 [0,67; 2,33], 0,47 1,28 [0,65; 2,53], 0,47 2,04% [-3,40%; 7,47%], 0,46
Region	0,76	Gruppe C	5/48 (10,4)	1/35 (2,9)	3,65 [0,45; 29,84], 0,23 3,95 [0,44; 35,45], 0,22 7,56% [-2,69%; 17,81%], 0,15
Region	0,76	Gruppe D/E	4/60 (6,7)	3/42 (7,1)	0,93 [0,22; 3,96], 0,93 0,93 [0,20; 4,38], 0,93 -0,48% [-10,50%; 9,55%], 0,93
Autoantikörper	0,63	Ja	37/401 (9,2)	18/275 (6,5)	1,41 [0,82; 2,42], 0,21 1,45 [0,81; 2,61], 0,21 2,68% [-1,39%; 6,75%], 0,20
Autoantikörper	0,63	Nein	6/74 (8,1)	4/50 (8,0)	1,01 [0,30; 3,41], 0,98 1,01 [0,27; 3,80], 0,98 0,11% [-9,65%; 9,87%], 0,98
Hohe Krank-heitsaktivität	0,22	DAS28 (CRP) ≤5.1	2/106 (1,9)	3/74 (4,1)	0,47 [0,08; 2,72], 0,40 0,46 [0,07; 2,79], 0,40 -2,17% [-7,35%; 3,02%], 0,41
Hohe Krank-heitsaktivität	0,22	DAS28 (CRP) >5.1	41/369 (11,1)	19/251 (7,6)	1,47 [0,87; 2,47], 0,15 1,53 [0,86; 2,70], 0,15 3,54% [-1,04%; 8,12%], 0,13
Anaemie (Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems)					

Alter	0,93	<65	12/398 (3,0)	5/258 (1,9)	1,56 [0,55; 4,36], 0,40 1,57 [0,55; 4,52], 0,40 1,08% [-1,30%; 3,45%], 0,37
Alter	0,93	≥65	2/77 (2,6)	1/67 (1,5)	1,74 [0,16; 18,77], 0,65 1,76 [0,16; 19,85], 0,65 1,10% [-3,48%; 5,69%], 0,64
Geschlecht	0,47	männlich	1/96 (1,0)	1/59 (1,7)	0,61 [0,04; 9,64], 0,73 0,61 [0,04; 9,95], 0,73 -0,65% [-4,52%; 3,22%], 0,74
Geschlecht	0,47	weiblich	13/379 (3,4)	5/266 (1,9)	1,82 [0,66; 5,06], 0,25 1,85 [0,65; 5,26], 0,25 1,55% [-0,90%; 4,00%], 0,22
Region	0,68	Gruppe A	2/108 (1,9)	2/73 (2,7)	0,68 [0,10; 4,69], 0,69 0,67 [0,09; 4,87], 0,69 -0,89% [-5,41%; 3,64%], 0,70
Region	0,68	Gruppe B	9/259 (3,5)	3/175 (1,7)	2,03 [0,56; 7,38], 0,28 2,06 [0,55; 7,73], 0,28 1,76% [-1,18%; 4,71%], 0,24
Region	0,68	Gruppe C	2/48 (4,2)	0/35 (0,0)	3,67 [0,18; 74,21], 0,40 3,82 [0,18; 82,03], 0,39 4,17% [-3,08%; 11,42%], 0,26
Region	0,68	Gruppe D/E	1/60 (1,7)	1/42 (2,4)	0,70 [0,05; 10,88], 0,80 0,69 [0,04; 11,43], 0,80 -0,71% [-6,35%; 4,92%], 0,80
Autoantikörper	0,33	Ja	12/401 (3,0)	4/275 (1,5)	2,06 [0,67; 6,31], 0,21 2,09 [0,67; 6,55], 0,21 1,54% [-0,65%; 3,72%], 0,17
Autoantikörper	0,33	Nein	2/74 (2,7)	2/50 (4,0)	0,68 [0,10; 4,64], 0,69 0,67 [0,09; 4,90], 0,69 -1,30% [-7,87%; 5,27%], 0,70
Hohe Krank-heitsaktivität	0,22	DAS28 (CRP) ≤5.1	0/106 (0,0)	1/74 (1,4)	0,23 [0,01; 5,66], 0,37 0,23 [0,01; 5,73], 0,37 -1,35% [-4,77%; 2,07%], 0,44

Hohe Krank-heitsaktivität	0,22	DAS28 (CRP) >5.1	14/369 (3,8)	5/251 (2,0)	1,90 [0,69; 5,22], 0,21 1,94 [0,69; 5,46], 0,21 1,80% [-0,80%; 4,41%], 0,18
Leukopenie (Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems)					
Alter	0,16	<65	10/398 (2,5)	1/258 (0,4)	6,48 [0,83; 50,34], 0,074 6,62 [0,84; 52,06], 0,072 2,12% [0,41%; 3,84%], **0,015**
Alter	0,16	≥65	4/77 (5,2)	3/67 (4,5)	1,16 [0,27; 5,00], 0,84 1,17 [0,25; 5,42], 0,84 0,72% [-6,29%; 7,72%], 0,84
Geschlecht	0,12	männlich	2/96 (2,1)	2/59 (3,4)	0,61 [0,09; 4,25], 0,62 0,61 [0,08; 4,42], 0,62 -1,31% [-6,74%; 4,12%], 0,64
Geschlecht	0,12	weiblich	12/379 (3,2)	2/266 (0,8)	4,21 [0,95; 18,66], 0,058 4,32 [0,96; 19,45], 0,057 2,41% [0,37%; 4,46%], **0,021**
Region	0,61	Gruppe A	3/108 (2,8)	1/73 (1,4)	2,03 [0,22; 19,12], 0,54 2,06 [0,21; 20,17], 0,54 1,41% [-2,68%; 5,50%], 0,50
Region	0,61	Gruppe B	10/259 (3,9)	2/175 (1,1)	3,38 [0,75; 15,23], 0,11 3,47 [0,75; 16,05], 0,11 2,72% [-0,11%; 5,54%], 0,059
Region	0,61	Gruppe C	0/48 (0,0)	0/35 (0,0)	NA NA NA
Region	0,61	Gruppe D/E	1/60 (1,7)	1/42 (2,4)	0,70 [0,05; 10,88], 0,80 0,69 [0,04; 11,43], 0,80 -0,71% [-6,35%; 4,92%], 0,80
Autoantikörper	0,87	Ja	11/401 (2,7)	3/275 (1,1)	2,51 [0,71; 8,93], 0,15 2,56 [0,71; 9,25], 0,15 1,65% [-0,36%; 3,67%], 0,11
Autoantikörper	0,87	Nein	3/74 (4,1)	1/50 (2,0)	2,03 [0,22; 18,94], 0,54 2,07 [0,21; 20,49], 0,53 2,05% [-3,88%; 7,99%], 0,50

Hohe Krankheitsaktivität	0,16	DAS28 (CRP) ≤5.1	0/106 (0,0)	0/74 (0,0)	NA NA NA
Hohe Krankheitsaktivität	0,16	DAS28 (CRP) >5.1	14/369 (3,8)	4/251 (1,6)	2,38 [0,79; 7,15], 0,12 2,44 [0,79; 7,49], 0,12 2,20% [-0,29%; 4,69%], 0,083
Lymphopenie (Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems)					
Alter	0,42	<65	8/398 (2,0)	2/258 (0,8)	2,59 [0,56; 12,11], 0,23 2,63 [0,55; 12,46], 0,22 1,23% [-0,51%; 2,98%], 0,17
Alter	0,42	≥65	5/77 (6,5)	0/67 (0,0)	9,59 [0,54; 170,28], 0,12 10,24 [0,56; 188,75], 0,12 6,49% [0,46%; 12,53%], **0,035**
Geschlecht	0,90	männlich	3/96 (3,1)	0/59 (0,0)	4,33 [0,23; 82,37], 0,33 4,45 [0,23; 87,78], 0,33 3,12% [-1,24%; 7,49%], 0,16
Geschlecht	0,90	weiblich	10/379 (2,6)	2/266 (0,8)	3,51 [0,78; 15,89], 0,10 3,58 [0,78; 16,46], 0,10 1,89% [-0,03%; 3,81%], 0,054
Region	0,72	Gruppe A	3/108 (2,8)	0/73 (0,0)	4,75 [0,25; 90,66], 0,30 4,88 [0,25; 95,83], 0,30 2,78% [-1,02%; 6,58%], 0,15
Region	0,72	Gruppe B	7/259 (2,7)	1/175 (0,6)	4,73 [0,59; 38,11], 0,14 4,83 [0,59; 39,64], 0,14 2,13% [-0,14%; 4,40%], 0,066
Region	0,72	Gruppe C	1/48 (2,1)	1/35 (2,9)	0,73 [0,05; 11,26], 0,82 0,72 [0,04; 11,98], 0,82 -0,77% [-7,61%; 6,07%], 0,82
Region	0,72	Gruppe D/E	2/60 (3,3)	0/42 (0,0)	3,52 [0,17; 71,59], 0,41 3,63 [0,17; 77,62], 0,41 3,33% [-2,58%; 9,25%], 0,27
Autoantikörper	0,14	Ja	12/401 (3,0)	1/275 (0,4)	8,23 [1,08; 62,92], **0,042** 8,45 [1,09; 65,39], **0,041** 2,63% [0,82%; 4,44%], **0,004**

Autoantikörper	0,14	Nein	1/74 (1,4)	1/50 (2,0)	0,68 [0,04; 10,55], 0,78 0,67 [0,04; 10,99], 0,78 -0,65% [-5,34%; 4,04%], 0,79
Hohe Krankheitsaktivität	0,97	DAS28 (CRP) ≤5.1	2/106 (1,9)	0/74 (0,0)	3,50 [0,17; 71,96], 0,42 3,56 [0,17; 75,33], 0,41 1,89% [-1,52%; 5,29%], 0,28
Hohe Krankheitsaktivität	0,97	DAS28 (CRP) >5.1	11/369 (3,0)	2/251 (0,8)	3,74 [0,84; 16,73], 0,084 3,83 [0,84; 17,41], 0,083 2,18% [0,13%; 4,24%], **0,037**
Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab; Interaktion p: p-Wert des Interaktionstests der Subgruppenanalyse. Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.					

Tabelle 4-21 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse der SOC Stoffwechsel- und Ernaehrungsstoerungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Interaktion p**	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Stoffwechsel- und Ernaehrungsstoerungen					
Alter	0,23	<65	27/398 (6,8)	18/258 (7,0)	0,97 [0,55; 1,73], 0,92 0,97 [0,52; 1,80], 0,92 -0,19% [-4,16%; 3,78%], 0,92
Alter	0,23	≥65	8/77 (10,4)	3/67 (4,5)	2,32 [0,64; 8,39], 0,20 2,47 [0,63; 9,73], 0,20 5,91% [-2,51%; 14,34%], 0,17
Geschlecht	0,39	männlich	13/96 (13,5)	5/59 (8,5)	1,60 [0,60; 4,25], 0,35 1,69 [0,57; 5,02], 0,34 5,07% [-4,80%; 14,93%], 0,31
Geschlecht	0,39	weiblich	22/379 (5,8)	16/266 (6,0)	0,97 [0,52; 1,80], 0,91 0,96 [0,50; 1,87], 0,91 -0,21% [-3,91%; 3,49%], 0,91

Region	0,099	Gruppe A	6/108 (5,6)	1/73 (1,4)	4,06 [0,50; 32,99], 0,19 4,24 [0,50; 35,94], 0,19 4,19% [-0,89%; 9,26%], 0,11
Region	0,099	Gruppe B	12/259 (4,6)	10/175 (5,7)	0,81 [0,36; 1,84], 0,61 0,80 [0,34; 1,90], 0,62 -1,08% [-5,37%; 3,21%], 0,62
Region	0,099	Gruppe C	10/48 (20,8)	2/35 (5,7)	3,65 [0,85; 15,61], 0,081 4,34 [0,89; 21,25], 0,070 15,12% [1,29%; 28,94%], **0,032**
Region	0,099	Gruppe D/E	7/60 (11,7)	8/42 (19,0)	0,61 [0,24; 1,56], 0,30 0,56 [0,19; 1,69], 0,30 -7,38% [-21,77%; 7,01%], 0,31
Autoantikörper	0,83	Ja	29/401 (7,2)	17/275 (6,2)	1,17 [0,66; 2,09], 0,60 1,18 [0,64; 2,20], 0,59 1,05% [-2,76%; 4,86%], 0,59
Autoantikörper	0,83	Nein	6/74 (8,1)	4/50 (8,0)	1,01 [0,30; 3,41], 0,98 1,01 [0,27; 3,80], 0,98 0,11% [-9,65%; 9,87%], 0,98
Hohe Krankheitsaktivität	0,40	DAS28 (CRP) ≤5.1	8/106 (7,5)	7/74 (9,5)	0,80 [0,30; 2,10], 0,65 0,78 [0,27; 2,26], 0,65 -1,91% [-10,26%; 6,44%], 0,65
Hohe Krankheitsaktivität	0,40	DAS28 (CRP) >5.1	27/369 (7,3)	14/251 (5,6)	1,31 [0,70; 2,45], 0,39 1,34 [0,69; 2,60], 0,39 1,74% [-2,15%; 5,63%], 0,38

Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab; Interaktion p: p-Wert des Interaktionstests der Subgruppenanalyse.
Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.

Tabelle 4-22 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse der SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	Inter-aktion p	Kategorie	Fil: n/N (%)	Ada: n/N (%)	RR [95%-KI], p-Wert OR [95%-KI], p-Wert RD [95%-KI], p-Wert
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums					
Alter	**0,041**	<65	31/398 (7,8)	14/258 (5,4)	1,44 [0,78; 2,65], 0,25 1,47 [0,77; 2,82], 0,24 2,36% [-1,46%; 6,18%], 0,23
Alter	**0,041**	≥65	3/77 (3,9)	8/67 (11,9)	0,33 [0,09; 1,18], 0,088 0,30 [0,08; 1,18], 0,084 -8,04% [-16,93%; 0,84%], 0,076
Geschlecht	0,43	männlich	4/96 (4,2)	1/59 (1,7)	2,46 [0,28; 21,47], 0,42 2,52 [0,28; 23,12], 0,41 2,47% [-2,71%; 7,65%], 0,35
Geschlecht	0,43	weiblich	30/379 (7,9)	21/266 (7,9)	1,00 [0,59; 1,71], 0,99 1,00 [0,56; 1,79], 0,99 0,02% [-4,21%; 4,25%], 0,99
Region	0,93	Gruppe A	12/108 (11,1)	9/73 (12,3)	0,90 [0,40; 2,03], 0,80 0,89 [0,35; 2,23], 0,80 -1,22% [-10,81%; 8,37%], 0,80
Region	0,93	Gruppe B	14/259 (5,4)	8/175 (4,6)	1,18 [0,51; 2,76], 0,70 1,19 [0,49; 2,91], 0,70 0,83% [-3,31%; 4,98%], 0,69
Region	0,93	Gruppe C	1/48 (2,1)	0/35 (0,0)	2,20 [0,09; 52,56], 0,63 2,24 [0,09; 56,68], 0,62 2,08% [-4,07%; 8,24%], 0,51
Region	0,93	Gruppe D/E	7/60 (11,7)	5/42 (11,9)	0,98 [0,33; 2,88], 0,97 0,98 [0,29; 3,32], 0,97 -0,24% [-12,96%; 12,49%], 0,97
Autoantikörper	0,41	Ja	29/401 (7,2)	17/275 (6,2)	1,17 [0,66; 2,09], 0,60 1,18 [0,64; 2,20], 0,59 1,05% [-2,76%; 4,86%], 0,59
Autoantikörper	0,41	Nein	5/74 (6,8)	5/50 (10,0)	0,68 [0,21; 2,21], 0,52 0,65 [0,18; 2,38], 0,52 -3,24% [-13,33%; 6,85%], 0,53

Hohe Krankheitsaktivität	**0,026**	DAS28 (CRP) ≤5.1	6/106 (5,7)	10/74 (13,5)	0,42 [0,16; 1,10], 0,078 0,38 [0,13; 1,11], 0,077 -7,85% [-16,80%; 1,09%], 0,085
Hohe Krankheitsaktivität	**0,026**	DAS28 (CRP) >5.1	28/369 (7,6)	12/251 (4,8)	1,59 [0,82; 3,06], 0,17 1,64 [0,82; 3,28], 0,17 2,81% [-0,97%; 6,58%], 0,15
Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab; Interaktion p: p-Wert des Interaktionstests der Subgruppenanalyse. Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.					

Tabelle 4-23 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse der SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Interaktion p**	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert OR [95%-KI], p-Wert RD [95%-KI], p-Wert**
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort					
Alter	0,55	<65	22/398 (5,5)	14/258 (5,4)	1,02 [0,53; 1,95], 0,96 1,02 [0,51; 2,03], 0,96 0,10% [-3,46%; 3,66%], 0,96
Alter	0,55	≥65	10/77 (13,0)	6/67 (9,0)	1,45 [0,56; 3,78], 0,45 1,52 [0,52; 4,42], 0,44 4,03% [-6,12%; 14,19%], 0,44
Geschlecht	0,073	männlich	0/96 (0,0)	3/59 (5,1)	0,09 [0,00; 1,68], 0,11 0,08 [0,00; 1,65], 0,10 -5,08% [-11,18%; 1,01%], 0,10
Geschlecht	0,073	weiblich	32/379 (8,4)	17/266 (6,4)	1,32 [0,75; 2,33], 0,34 1,35 [0,73; 2,49], 0,33 2,05% [-2,01%; 6,11%], 0,32
Region	0,97	Gruppe A	13/108 (12,0)	7/73 (9,6)	1,26 [0,53; 2,99], 0,61 1,29 [0,49; 3,41], 0,61 2,45% [-6,68%; 11,57%], 0,60

Region	0,97	Gruppe B	14/259 (5,4)	9/175 (5,1)	1,05 [0,47; 2,37], 0,90 1,05 [0,45; 2,49], 0,90 0,26% [-4,01%; 4,54%], 0,90
Region	0,97	Gruppe C	1/48 (2,1)	1/35 (2,9)	0,73 [0,05; 11,26], 0,82 0,72 [0,04; 11,98], 0,82 -0,77% [-7,61%; 6,07%], 0,82
Region	0,97	Gruppe D/E	4/60 (6,7)	3/42 (7,1)	0,93 [0,22; 3,96], 0,93 0,93 [0,20; 4,38], 0,93 -0,48% [-10,50%; 9,55%], 0,93
Autoantikörper	0,78	Ja	28/401 (7,0)	17/275 (6,2)	1,13 [0,63; 2,02], 0,68 1,14 [0,61; 2,12], 0,68 0,80% [-2,98%; 4,58%], 0,68
Autoantikörper	0,78	Nein	4/74 (5,4)	3/50 (6,0)	0,90 [0,21; 3,85], 0,89 0,90 [0,19; 4,18], 0,89 -0,60% [-8,95%; 7,76%], 0,89
Hohe Krankheitsaktivität	0,30	DAS28 (CRP) ≤5.1	7/106 (6,6)	7/74 (9,5)	0,70 [0,26; 1,91], 0,48 0,68 [0,23; 2,02], 0,48 -2,86% [-11,03%; 5,32%], 0,49
Hohe Krankheitsaktivität	0,30	DAS28 (CRP) >5.1	25/369 (6,8)	13/251 (5,2)	1,31 [0,68; 2,51], 0,42 1,33 [0,67; 2,65], 0,42 1,60% [-2,16%; 5,35%], 0,40

Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab; Interaktion p: p-Wert des Interaktionstests der Subgruppenanalyse.
Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.

Tabelle 4-24 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse der SOC Gefaesserkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Interaktion p**	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Gefaesserkrankungen					

Alter	0,88	<65	25/398 (6,3)	14/258 (5,4)	1,16 [0,61; 2,18], 0,65 1,17 [0,60; 2,29], 0,65 0,86% [-2,80%; 4,50%], 0,65
Alter	0,88	≥65	6/77 (7,8)	5/67 (7,5)	1,04 [0,33; 3,27], 0,94 1,05 [0,30; 3,60], 0,94 0,33% [-8,36%; 9,01%], 0,94
Geschlecht	0,22	männlich	6/96 (6,2)	6/59 (10,2)	0,61 [0,21; 1,82], 0,38 0,59 [0,18; 1,92], 0,38 -3,92% [-13,03%; 5,19%], 0,40
Geschlecht	0,22	weiblich	25/379 (6,6)	13/266 (4,9)	1,35 [0,70; 2,59], 0,37 1,37 [0,69; 2,74], 0,37 1,71% [-1,89%; 5,31%], 0,35
Region	0,16	Gruppe A	5/108 (4,6)	7/73 (9,6)	0,48 [0,16; 1,46], 0,20 0,46 [0,14; 1,50], 0,20 -4,96% [-12,79%; 2,87%], 0,21
Region	0,16	Gruppe B	19/259 (7,3)	7/175 (4,0)	1,83 [0,79; 4,27], 0,16 1,90 [0,78; 4,62], 0,16 3,34% [-0,97%; 7,64%], 0,13
Region	0,16	Gruppe C	3/48 (6,2)	4/35 (11,4)	0,55 [0,13; 2,29], 0,41 0,52 [0,11; 2,47], 0,41 -5,18% [-17,75%; 7,39%], 0,42
Region	0,16	Gruppe D/E	4/60 (6,7)	1/42 (2,4)	2,80 [0,32; 24,17], 0,35 2,93 [0,32; 27,18], 0,34 4,29% [-3,53%; 12,10%], 0,28
Autoantikörper	0,76	Ja	25/401 (6,2)	16/275 (5,8)	1,07 [0,58; 1,97], 0,82 1,08 [0,56; 2,06], 0,82 0,42% [-3,22%; 4,06%], 0,82
Autoantikörper	0,76	Nein	6/74 (8,1)	3/50 (6,0)	1,35 [0,35; 5,15], 0,66 1,38 [0,33; 5,80], 0,66 2,11% [-6,95%; 11,16%], 0,65
Hohe Krank-heitsaktivität	0,39	DAS28 (CRP) ≤5.1	6/106 (5,7)	2/74 (2,7)	2,09 [0,43; 10,09], 0,36 2,16 [0,42; 11,01], 0,35 2,96% [-2,79%; 8,70%], 0,31

Hohe Krank-heitsaktivität	0,39	DAS28 (CRP) >5.1	25/369 (6,8)	17/251 (6,8)	1,00 [0,55; 1,81], 1,00 1,00 [0,53; 1,89], 1,00 -4,03% [4,03%; NA%], 1,00
Hypertonie (Gefaesserkrankungen)					
Alter	0,91	<65	17/398 (4,3)	11/258 (4,3)	1,00 [0,48; 2,10], 1,00 1,00 [0,46; 2,18], 1,00 -3,16% [3,17%; NA%], 1,00
Alter	0,91	≥65	5/77 (6,5)	4/67 (6,0)	1,09 [0,30; 3,89], 0,90 1,09 [0,28; 4,25], 0,90 0,52% [-7,38%; 8,43%], 0,90
Geschlecht	0,36	männlich	5/96 (5,2)	5/59 (8,5)	0,61 [0,19; 2,03], 0,43 0,59 [0,16; 2,14], 0,43 -3,27% [-11,65%; 5,12%], 0,44
Geschlecht	0,36	weiblich	17/379 (4,5)	10/266 (3,8)	1,19 [0,56; 2,56], 0,65 1,20 [0,54; 2,67], 0,65 0,73% [-2,37%; 3,82%], 0,65
Region	0,31	Gruppe A	3/108 (2,8)	5/73 (6,8)	0,41 [0,10; 1,64], 0,21 0,39 [0,09; 1,68], 0,21 -4,07% [-10,64%; 2,50%], 0,22
Region	0,31	Gruppe B	14/259 (5,4)	6/175 (3,4)	1,58 [0,62; 4,02], 0,34 1,61 [0,61; 4,27], 0,34 1,98% [-1,88%; 5,83%], 0,31
Region	0,31	Gruppe C	2/48 (4,2)	3/35 (8,6)	0,49 [0,09; 2,76], 0,42 0,46 [0,07; 2,94], 0,41 -4,41% [-15,27%; 6,46%], 0,43
Region	0,31	Gruppe D/E	3/60 (5,0)	1/42 (2,4)	2,10 [0,23; 19,50], 0,51 2,16 [0,22; 21,49], 0,51 2,62% [-4,57%; 9,81%], 0,48
Autoantikörper	0,85	Ja	17/401 (4,2)	12/275 (4,4)	0,97 [0,47; 2,00], 0,94 0,97 [0,46; 2,07], 0,94 -0,12% [-3,24%; 2,99%], 0,94
Autoantikörper	0,85	Nein	5/74 (6,8)	3/50 (6,0)	1,13 [0,28; 4,50], 0,87 1,14 [0,26; 4,98], 0,87 0,76% [-7,96%; 9,48%], 0,86

Hohe Krankheitsaktivität	0,45	DAS28 (CRP) ≤5.1	5/106 (4,7)	2/74 (2,7)	1,75 [0,35; 8,76], 0,50 1,78 [0,34; 9,44], 0,50 2,01% [-3,46%; 7,49%], 0,47
Hohe Krankheitsaktivität	0,45	DAS28 (CRP) >5.1	17/369 (4,6)	13/251 (5,2)	0,89 [0,44; 1,80], 0,74 0,88 [0,42; 1,85], 0,74 -0,57% [-4,05%; 2,90%], 0,75
Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab; Interaktion p: p-Wert des Interaktionstests der Subgruppenanalyse. Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.					

Tabelle 4-25 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse der SOC Erkrankungen der Nieren und Harnwege nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Interaktion p**	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert OR [95%-KI], p-Wert RD [95%-KI], p-Wert**
Erkrankungen der Nieren und Harnwege					
Alter	0,30	<65	17/398 (4,3)	7/258 (2,7)	1,57 [0,66; 3,74], 0,30 1,60 [0,65; 3,91], 0,30 1,56% [-1,25%; 4,37%], 0,28
Alter	0,30	≥65	6/77 (7,8)	1/67 (1,5)	5,22 [0,64; 42,27], 0,12 5,58 [0,65; 47,57], 0,12 6,30% [-0,35%; 12,95%], 0,064
Geschlecht	0,65	männlich	5/96 (5,2)	1/59 (1,7)	3,07 [0,37; 25,66], 0,30 3,19 [0,36; 27,97], 0,30 3,51% [-2,02%; 9,05%], 0,21
Geschlecht	0,65	weiblich	18/379 (4,7)	7/266 (2,6)	1,80 [0,76; 4,26], 0,18 1,84 [0,76; 4,48], 0,18 2,12% [-0,76%; 5,00%], 0,15
Region	0,37	Gruppe A	8/108 (7,4)	2/73 (2,7)	2,70 [0,59; 12,37], 0,20 2,84 [0,59; 13,78], 0,20 4,67% [-1,53%; 10,87%], 0,14

Region	0,37	Gruppe B	10/259 (3,9)	2/175 (1,1)	3,38 [0,75; 15,23], 0,11 3,47 [0,75; 16,05], 0,11 2,72% [-0,11%; 5,54%], 0,059
Region	0,37	Gruppe C	2/48 (4,2)	3/35 (8,6)	0,49 [0,09; 2,76], 0,42 0,46 [0,07; 2,94], 0,41 -4,41% [-15,27%; 6,46%], 0,43
Region	0,37	Gruppe D/E	3/60 (5,0)	1/42 (2,4)	2,10 [0,23; 19,50], 0,51 2,16 [0,22; 21,49], 0,51 2,62% [-4,57%; 9,81%], 0,48
Autoantikörper	0,22	Ja	17/401 (4,2)	8/275 (2,9)	1,46 [0,64; 3,33], 0,37 1,48 [0,63; 3,47], 0,37 1,33% [-1,47%; 4,13%], 0,35
Autoantikörper	0,22	Nein	6/74 (8,1)	0/50 (0,0)	8,84 [0,51; 153,49], 0,13 9,58 [0,53; 174,06], 0,13 8,11% [1,19%; 15,03%], **0,022**
Hohe Krankheitsaktivität	0,25	DAS28 (CRP) ≤5.1	4/106 (3,8)	3/74 (4,1)	0,93 [0,21; 4,04], 0,92 0,93 [0,20; 4,27], 0,92 -0,28% [-6,06%; 5,50%], 0,92
Hohe Krankheitsaktivität	0,25	DAS28 (CRP) >5.1	19/369 (5,1)	5/251 (2,0)	2,58 [0,98; 6,83], 0,056 2,67 [0,98; 7,25], 0,054 3,16% [0,32%; 6,00%], **0,029**

Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab; Interaktion p: p-Wert des Interaktionstests der Subgruppenanalyse.
Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.

Tabelle 4-26 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse der SOC Augenerkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Interaktion p**	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Augenerkrankungen					

Alter	0,14	<65	12/398 (3,0)	6/258 (2,3)	1,30 [0,49; 3,41], 0,60 1,31 [0,48; 3,52], 0,60 0,69% [-1,80%; 3,18%], 0,59
Alter	0,14	≥65	8/77 (10,4)	1/67 (1,5)	6,96 [0,89; 54,23], 0,064 7,65 [0,93; 62,87], 0,058 8,90% [1,49%; 16,30%], **0,019**
Geschlecht	0,42	männlich	4/96 (4,2)	0/59 (0,0)	5,57 [0,31; 101,58], 0,25 5,79 [0,31; 109,49], 0,24 4,17% [-0,61%; 8,94%], 0,087
Geschlecht	0,42	weiblich	16/379 (4,2)	7/266 (2,6)	1,60 [0,67; 3,85], 0,29 1,63 [0,66; 4,02], 0,29 1,59% [-1,20%; 4,38%], 0,26
Region	0,28	Gruppe A	4/108 (3,7)	4/73 (5,5)	0,68 [0,17; 2,62], 0,57 0,66 [0,16; 2,74], 0,57 -1,78% [-8,10%; 4,54%], 0,58
Region	0,28	Gruppe B	5/259 (1,9)	2/175 (1,1)	1,69 [0,33; 8,61], 0,53 1,70 [0,33; 8,88], 0,53 0,79% [-1,51%; 3,09%], 0,50
Region	0,28	Gruppe C	1/48 (2,1)	0/35 (0,0)	2,20 [0,09; 52,56], 0,63 2,24 [0,09; 56,68], 0,62 2,08% [-4,07%; 8,24%], 0,51
Region	0,28	Gruppe D/E	10/60 (16,7)	1/42 (2,4)	7,00 [0,93; 52,63], 0,059 8,20 [1,01; 66,74], **0,049** 14,29% [3,79%; 24,78%], **0,008**
Autoantikörper	0,42	Ja	17/401 (4,2)	5/275 (1,8)	2,33 [0,87; 6,25], 0,092 2,39 [0,87; 6,56], 0,090 2,42% [-0,10%; 4,95%], 0,060
Autoantikörper	0,42	Nein	3/74 (4,1)	2/50 (4,0)	1,01 [0,18; 5,85], 0,99 1,01 [0,16; 6,30], 0,99 0,05% [-7,00%; 7,10%], 0,99
Hohe Krank-heitsaktivität	0,21	DAS28 (CRP) ≤5.1	6/106 (5,7)	4/74 (5,4)	1,05 [0,31; 3,58], 0,94 1,05 [0,29; 3,86], 0,94 0,26% [-6,52%; 7,03%], 0,94

Hohe Krankheitsaktivität	0,21	DAS28 (CRP) >5.1	14/369 (3,8)	3/251 (1,2)	3,17 [0,92; 10,93], 0,067 3,26 [0,93; 11,46], 0,066 2,60% [0,23%; 4,97%], **0,032**
Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab; Interaktion p: p-Wert des Interaktionstests der Subgruppenanalyse. Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.					

Tabelle 4-27 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse der SOC Leber- und Gallenerkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Interaktion p**	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Leber- und Gallenerkrankungen					
Alter	0,093	<65	9/398 (2,3)	6/258 (2,3)	0,97 [0,35; 2,70], 0,96 0,97 [0,34; 2,76], 0,96 -0,06% [-2,41%; 2,28%], 0,96
Alter	0,093	≥65	6/77 (7,8)	0/67 (0,0)	11,33 [0,65; 197,50], 0,096 12,27 [0,68; 222,07], 0,090 7,79% [1,33%; 14,25%], **0,018**
Geschlecht	0,34	männlich	4/96 (4,2)	0/59 (0,0)	5,57 [0,31; 101,58], 0,25 5,79 [0,31; 109,49], 0,24 4,17% [-0,61%; 8,94%], 0,087
Geschlecht	0,34	weiblich	11/379 (2,9)	6/266 (2,3)	1,29 [0,48; 3,44], 0,62 1,30 [0,47; 3,55], 0,61 0,65% [-1,81%; 3,10%], 0,61
Region	0,28	Gruppe A	4/108 (3,7)	1/73 (1,4)	2,70 [0,31; 23,71], 0,37 2,77 [0,30; 25,29], 0,37 2,33% [-2,11%; 6,78%], 0,30
Region	0,28	Gruppe B	4/259 (1,5)	3/175 (1,7)	0,90 [0,20; 3,98], 0,89 0,90 [0,20; 4,07], 0,89 -0,17% [-2,61%; 2,27%], 0,89

Region	0,28	Gruppe C	1/48 (2,1)	2/35 (5,7)	0,36 [0,03; 3,86], 0,40 0,35 [0,03; 4,03], 0,40 -3,63% [-12,32%; 5,06%], 0,41
Region	0,28	Gruppe D/E	6/60 (10,0)	0/42 (0,0)	9,16 [0,53; 158,40], 0,13 10,14 [0,56; 185,03], 0,12 10,00% [1,62%; 18,38%], **0,019**
Autoantikörper	0,83	Ja	13/401 (3,2)	5/275 (1,8)	1,78 [0,64; 4,94], 0,27 1,81 [0,64; 5,13], 0,27 1,42% [-0,92%; 3,77%], 0,23
Autoantikörper	0,83	Nein	2/74 (2,7)	1/50 (2,0)	1,35 [0,13; 14,51], 0,80 1,36 [0,12; 15,43], 0,80 0,70% [-4,66%; 6,06%], 0,80
Hohe Krankheitsaktivität	0,61	DAS28 (CRP) ≤5.1	4/106 (3,8)	1/74 (1,4)	2,79 [0,32; 24,48], 0,35 2,86 [0,31; 26,14], 0,35 2,42% [-2,06%; 6,90%], 0,29
Hohe Krankheitsaktivität	0,61	DAS28 (CRP) >5.1	11/369 (3,0)	5/251 (2,0)	1,50 [0,53; 4,25], 0,45 1,51 [0,52; 4,41], 0,45 0,99% [-1,46%; 3,44%], 0,43

Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab; Interaktion p: p-Wert des Interaktionstests der Subgruppenanalyse.
Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.

Tabelle 4-28 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse der SOC Herzerkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Interaktion p**	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Herzerkrankungen					
Alter	0,74	<65	10/398 (2,5)	8/258 (3,1)	0,81 [0,32; 2,03], 0,65 0,81 [0,31; 2,07], 0,65 -0,59% [-3,20%; 2,03%], 0,66

Alter	0,74	≥65	2/77 (2,6)	3/67 (4,5)	0,58 [0,10; 3,37], 0,54 0,57 [0,09; 3,51], 0,54 -1,88% [-7,98%; 4,21%], 0,55
Geschlecht	0,057	männlich	0/96 (0,0)	4/59 (6,8)	0,07 [0,00; 1,25], 0,071 0,06 [0,00; 1,21], 0,067 -6,78% [-13,59%; 0,04%], 0,051
Geschlecht	0,057	weiblich	12/379 (3,2)	7/266 (2,6)	1,20 [0,48; 3,02], 0,69 1,21 [0,47; 3,11], 0,69 0,53% [-2,08%; 3,14%], 0,69
Region	0,73	Gruppe A	2/108 (1,9)	1/73 (1,4)	1,35 [0,12; 14,64], 0,80 1,36 [0,12; 15,26], 0,80 0,48% [-3,20%; 4,17%], 0,80
Region	0,73	Gruppe B	10/259 (3,9)	8/175 (4,6)	0,84 [0,34; 2,10], 0,72 0,84 [0,32; 2,17], 0,72 -0,71% [-4,59%; 3,17%], 0,72
Region	0,73	Gruppe C	0/48 (0,0)	1/35 (2,9)	0,24 [0,01; 5,84], 0,38 0,24 [0,01; 6,00], 0,38 -2,86% [-9,96%; 4,25%], 0,43
Region	0,73	Gruppe D/E	0/60 (0,0)	1/42 (2,4)	0,23 [0,01; 5,63], 0,37 0,23 [0,01; 5,75], 0,37 -2,38% [-8,31%; 3,55%], 0,43
Autoantikörper	0,48	Ja	11/401 (2,7)	9/275 (3,3)	0,84 [0,35; 2,00], 0,69 0,83 [0,34; 2,04], 0,69 -0,53% [-3,17%; 2,11%], 0,69
Autoantikörper	0,48	Nein	1/74 (1,4)	2/50 (4,0)	0,34 [0,03; 3,63], 0,37 0,33 [0,03; 3,73], 0,37 -2,65% [-8,68%; 3,39%], 0,39
Hohe Krank-heitsaktivität	0,090	DAS28 (CRP) ≤5.1	5/106 (4,7)	1/74 (1,4)	3,49 [0,42; 29,27], 0,25 3,61 [0,41; 31,59], 0,25 3,37% [-1,45%; 8,18%], 0,17
Hohe Krank-heitsaktivität	0,090	DAS28 (CRP) >5.1	7/369 (1,9)	10/251 (4,0)	0,48 [0,18; 1,23], 0,13 0,47 [0,17; 1,24], 0,13 -2,09% [-4,88%; 0,70%], 0,14

Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab; Interaktion p: p-Wert des Interaktionstests der Subgruppenanalyse.
Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.

Tabelle 4-29 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse der SOC Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdruese nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Interaktion p**	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdruese					
Alter	0,41	<65	10/398 (2,5)	10/258 (3,9)	0,65 [0,27; 1,54], 0,32 0,64 [0,26; 1,56], 0,32 -1,36% [-4,18%; 1,45%], 0,34
Alter	0,41	≥65	0/77 (0,0)	2/67 (3,0)	0,17 [0,01; 3,57], 0,26 0,17 [0,01; 3,58], 0,25 -2,99% [-7,80%; 1,83%], 0,22
Geschlecht	0,58	männlich	1/96 (1,0)	2/59 (3,4)	0,31 [0,03; 3,32], 0,33 0,30 [0,03; 3,38], 0,33 -2,35% [-7,39%; 2,70%], 0,36
Geschlecht	0,58	weiblich	9/379 (2,4)	10/266 (3,8)	0,63 [0,26; 1,53], 0,31 0,62 [0,25; 1,55], 0,31 -1,38% [-4,14%; 1,37%], 0,32
Region	0,68	Gruppe A	2/108 (1,9)	5/73 (6,8)	0,27 [0,05; 1,36], 0,11 0,26 [0,05; 1,36], 0,11 -5,00% [-11,33%; 1,33%], 0,12
Region	0,68	Gruppe B	5/259 (1,9)	5/175 (2,9)	0,68 [0,20; 2,30], 0,53 0,67 [0,19; 2,35], 0,53 -0,93% [-3,91%; 2,06%], 0,54
Region	0,68	Gruppe C	2/48 (4,2)	1/35 (2,9)	1,46 [0,14; 15,45], 0,75 1,48 [0,13; 16,98], 0,75 1,31% [-6,59%; 9,21%], 0,75

Region	0,68	Gruppe D/E	1/60 (1,7)	1/42 (2,4)	0,70 [0,05; 10,88], 0,80 0,69 [0,04; 11,43], 0,80 -0,71% [-6,35%; 4,92%], 0,80
Autoantikörper	0,44	Ja	8/401 (2,0)	11/275 (4,0)	0,50 [0,20; 1,22], 0,13 0,49 [0,19; 1,23], 0,13 -2,00% [-4,70%; 0,68%], 0,14
Autoantikörper	0,44	Nein	2/74 (2,7)	1/50 (2,0)	1,35 [0,13; 14,51], 0,80 1,36 [0,12; 15,43], 0,80 0,70% [-4,66%; 6,06%], 0,80
Hohe Krankheitsaktivität	0,66	DAS28 (CRP) ≤5.1	1/106 (0,9)	2/74 (2,7)	0,35 [0,03; 3,78], 0,39 0,34 [0,03; 3,85], 0,39 -1,76% [-5,89%; 2,37%], 0,40
Hohe Krankheitsaktivität	0,66	DAS28 (CRP) >5.1	9/369 (2,4)	10/251 (4,0)	0,61 [0,25; 1,49], 0,28 0,60 [0,24; 1,50], 0,28 -1,54% [-4,43%; 1,34%], 0,29

Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab; Interaktion p: p-Wert des Interaktionstests der Subgruppenanalyse.
Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.

Anhang 4-G3.2.2: SUE

Tabelle 4-30 (Anhang): Ergebnisse für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT aus RCT mit dem zu vergleichenden Arzneimittel (FINCH 1)

Endpunkt	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Infektionen und parasitaere Erkrankungen			
Gesamt	13/475 (2,7)	10/325 (3,1)	0,89 [0,39; 2,00], 0,78 0,89 [0,38; 2,05], 0,78 -0,34% [-2,72%; 2,04%], 0,78

Abkürzungen: SOC: System Organ Class; PT: Preferred Term; Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab.
Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.

Tabelle 4-31 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse schwerwiegender unerwünschter Ereignisse der SOC Infektionen und parasitaere Erkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Inter-aktion p**	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Infektionen und parasitaere Erkrankungen					
Alter	0,90	<65	9/398 (2,3)	6/258 (2,3)	0,97 [0,35; 2,70], 0,96 0,97 [0,34; 2,76], 0,96 -0,06% [-2,41%; 2,28%], 0,96
Alter	0,90	≥65	4/77 (5,2)	4/67 (6,0)	0,87 [0,23; 3,35], 0,84 0,86 [0,21; 3,59], 0,84 -0,78% [-8,31%; 6,76%], 0,84
Geschlecht	0,15	männlich	1/96 (1,0)	3/59 (5,1)	0,20 [0,02; 1,92], 0,17 0,20 [0,02; 1,93], 0,16 -4,04% [-10,01%; 1,92%], 0,18
Geschlecht	0,15	weiblich	12/379 (3,2)	7/266 (2,6)	1,20 [0,48; 3,02], 0,69 1,21 [0,47; 3,11], 0,69 0,53% [-2,08%; 3,14%], 0,69
Region	0,66	Gruppe A	4/108 (3,7)	4/73 (5,5)	0,68 [0,17; 2,62], 0,57 0,66 [0,16; 2,74], 0,57 -1,78% [-8,10%; 4,54%], 0,58
Region	0,66	Gruppe B	5/259 (1,9)	2/175 (1,1)	1,69 [0,33; 8,61], 0,53 1,70 [0,33; 8,88], 0,53 0,79% [-1,51%; 3,09%], 0,50
Region	0,66	Gruppe C	1/48 (2,1)	0/35 (0,0)	2,20 [0,09; 52,56], 0,63 2,24 [0,09; 56,68], 0,62 2,08% [-4,07%; 8,24%], 0,51
Region	0,66	Gruppe D/E	3/60 (5,0)	4/42 (9,5)	0,52 [0,12; 2,22], 0,38 0,50 [0,11; 2,36], 0,38 -4,52% [-14,97%; 5,93%], 0,40
Autoantikörper	0,34	Ja	11/401 (2,7)	10/275 (3,6)	0,75 [0,32; 1,75], 0,51 0,75 [0,31; 1,78], 0,51 -0,89% [-3,62%; 1,84%], 0,52

Autoantikörper	0,34	Nein	2/74 (2,7)	0/50 (0,0)	3,40 [0,17; 69,35], 0,43 3,48 [0,16; 74,10], 0,42 2,70% [-2,18%; 7,58%], 0,28
Hohe Krankheitsaktivität	0,41	DAS28 (CRP) ≤5.1	3/106 (2,8)	1/74 (1,4)	2,09 [0,22; 19,74], 0,52 2,13 [0,22; 20,85], 0,52 1,48% [-2,63%; 5,59%], 0,48
Hohe Krankheitsaktivität	0,41	DAS28 (CRP) >5.1	10/369 (2,7)	9/251 (3,6)	0,76 [0,31; 1,83], 0,54 0,75 [0,30; 1,87], 0,54 -0,88% [-3,71%; 1,96%], 0,54

Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab; Interaktion p: p-Wert des Interaktionstests der Subgruppenanalyse.
Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.

Anhang 4-G3.2.3: Nicht schwere UE (CTCAE Grad 1-2)

Tabelle 4-32 (Anhang): Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse vom CTCAE Grad 1-2 nach SOC und PT aus RCT mit dem zu vergleichenden Arzneimittel (FINCH 1)

Endpunkt	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Infektionen und parasitaere Erkrankungen			
Gesamt	199/475 (41,9)	126/325 (38,8)	1,08 [0,91; 1,28], 0,38 1,14 [0,85; 1,52], 0,38 3,13% [-3,78%; 10,04%], 0,38
Nasopharyngitis	42/475 (8,8)	24/325 (7,4)	1,20 [0,74; 1,94], 0,46 1,22 [0,72; 2,05], 0,46 1,46% [-2,36%; 5,28%], 0,45
Infektion der oberen Atemwege	40/475 (8,4)	21/325 (6,5)	1,30 [0,78; 2,17], 0,31 1,33 [0,77; 2,30], 0,31 1,96% [-1,70%; 5,62%], 0,29
Harnwegsinfektion	19/475 (4,0)	17/325 (5,2)	0,76 [0,40; 1,45], 0,41 0,75 [0,39; 1,48], 0,41 -1,23% [-4,23%; 1,76%], 0,42
Bronchitis	18/475 (3,8)	9/325 (2,8)	1,37 [0,62; 3,01], 0,44 1,38 [0,61; 3,12], 0,43 1,02% [-1,46%; 3,50%], 0,42
Grippe	12/475 (2,5)	6/325 (1,8)	1,37 [0,52; 3,61], 0,53 1,38 [0,51; 3,71], 0,53 0,68% [-1,35%; 2,71%], 0,51
Pharyngitis	12/475 (2,5)	6/325 (1,8)	1,37 [0,52; 3,61], 0,53 1,38 [0,51; 3,71], 0,53 0,68% [-1,35%; 2,71%], 0,51
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts			
Gesamt	95/475 (20,0)	51/325 (15,7)	1,27 [0,94; 1,74], 0,12 1,34 [0,92; 1,95], 0,12 4,31% [-1,04%; 9,65%], 0,11
Uebelkeit	25/475 (5,3)	6/325 (1,8)	2,85 [1,18; 6,87], **0,020** 2,95 [1,20; 7,28], **0,019** 3,42% [0,93%; 5,90%], **0,007**

Diarrhoe	12/475 (2,5)	10/325 (3,1)	0,82 [0,36; 1,88], 0,64 0,82 [0,35; 1,91], 0,64 -0,55% [-2,90%; 1,80%], 0,65
Erbrechen	12/475 (2,5)	6/325 (1,8)	1,37 [0,52; 3,61], 0,53 1,38 [0,51; 3,71], 0,53 0,68% [-1,35%; 2,71%], 0,51
Abdominalschmerz	11/475 (2,3)	3/325 (0,9)	2,51 [0,71; 8,92], 0,16 2,54 [0,70; 9,19], 0,15 1,39% [-0,31%; 3,10%], 0,11
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen			
Gesamt	55/475 (11,6)	45/325 (13,8)	0,84 [0,58; 1,21], 0,34 0,81 [0,53; 1,24], 0,34 -2,27% [-7,00%; 2,46%], 0,35
Arthralgie	11/475 (2,3)	7/325 (2,2)	1,08 [0,42; 2,74], 0,88 1,08 [0,41; 2,81], 0,88 0,16% [-1,92%; 2,24%], 0,88
Rueckenschmerzen	10/475 (2,1)	7/325 (2,2)	0,98 [0,38; 2,54], 0,96 0,98 [0,37; 2,59], 0,96 -0,05% [-2,09%; 1,99%], 0,96
Rheumatoide Arthritis	5/475 (1,1)	11/325 (3,4)	0,31 [0,11; 0,89], **0,029** 0,30 [0,10; 0,88], **0,028** -2,33% [-4,50%; -0,16%], **0,035**
Untersuchungen			
Gesamt	53/475 (11,2)	48/325 (14,8)	0,76 [0,52; 1,09], 0,13 0,72 [0,48; 1,10], 0,13 -3,61% [-8,40%; 1,17%], 0,14
Alaninaminotransferase erhoeht	15/475 (3,2)	20/325 (6,2)	0,51 [0,27; 0,99], **0,046** 0,50 [0,25; 0,99], **0,046** -3,00% [-6,04%; 0,05%], 0,054
Aspartataminotransferase erhoeht	12/475 (2,5)	17/325 (5,2)	0,48 [0,23; 1,00], **0,049** 0,47 [0,22; 1,00], **0,049** -2,70% [-5,51%; 0,10%], 0,058
Erkrankungen des Nervensystems			

Gesamt	45/475 (9,5)	24/325 (7,4)	1,28 [0,80; 2,06], 0,30 1,31 [0,78; 2,20], 0,30 2,09% [-1,79%; 5,96%], 0,29
Kopfschmerzen	18/475 (3,8)	13/325 (4,0)	0,95 [0,47; 1,91], 0,88 0,95 [0,46; 1,96], 0,88 -0,21% [-2,95%; 2,53%], 0,88
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes			
Gesamt	43/475 (9,1)	34/325 (10,5)	0,87 [0,56; 1,33], 0,51 0,85 [0,53; 1,37], 0,51 -1,41% [-5,62%; 2,80%], 0,51
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen			
Gesamt	40/475 (8,4)	21/325 (6,5)	1,30 [0,78; 2,17], 0,31 1,33 [0,77; 2,30], 0,31 1,96% [-1,70%; 5,62%], 0,29
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			
Gesamt	39/475 (8,2)	22/325 (6,8)	1,21 [0,73; 2,01], 0,45 1,23 [0,72; 2,12], 0,45 1,44% [-2,24%; 5,12%], 0,44
Leukopenie	13/475 (2,7)	4/325 (1,2)	2,22 [0,73; 6,76], 0,16 2,26 [0,73; 6,99], 0,16 1,51% [-0,39%; 3,40%], 0,12
Lymphopenie	13/475 (2,7)	2/325 (0,6)	4,45 [1,01; 19,58], **0,048** 4,54 [1,02; 20,27], **0,047** 2,12% [0,43%; 3,82%], **0,014**
Anaemie	12/475 (2,5)	6/325 (1,8)	1,37 [0,52; 3,61], 0,53 1,38 [0,51; 3,71], 0,53 0,68% [-1,35%; 2,71%], 0,51
Stoffwechsel- und Ernaehrungsstoerungen			
Gesamt	35/475 (7,4)	20/325 (6,2)	1,20 [0,70; 2,04], 0,51 1,21 [0,69; 2,14], 0,51 1,21% [-2,30%; 4,73%], 0,50
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort			
Gesamt	32/475 (6,7)	20/325 (6,2)	1,09 [0,64; 1,88], 0,74 1,10 [0,62; 1,96], 0,74 0,58% [-2,87%; 4,03%], 0,74

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			
Gesamt	28/475 (5,9)	22/325 (6,8)	0,87 [0,51; 1,49], 0,62 0,86 [0,48; 1,54], 0,62 -0,87% [-4,33%; 2,58%], 0,62
Gefaesserkrankungen			
Gesamt	28/475 (5,9)	18/325 (5,5)	1,06 [0,60; 1,89], 0,83 1,07 [0,58; 1,97], 0,83 0,36% [-2,91%; 3,62%], 0,83
Hypertonie	21/475 (4,4)	14/325 (4,3)	1,03 [0,53; 1,99], 0,94 1,03 [0,51; 2,05], 0,94 0,11% [-2,77%; 2,99%], 0,94
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			
Gesamt	20/475 (4,2)	8/325 (2,5)	1,71 [0,76; 3,84], 0,19 1,74 [0,76; 4,00], 0,19 1,75% [-0,72%; 4,22%], 0,17
Augenerkrankungen			
Gesamt	20/475 (4,2)	6/325 (1,8)	2,28 [0,93; 5,62], 0,073 2,34 [0,93; 5,88], 0,072 2,36% [4,69%; NA%], **0,046**
Leber- und Gallenerkrankungen			
Gesamt	12/475 (2,5)	6/325 (1,8)	1,37 [0,52; 3,61], 0,53 1,38 [0,51; 3,71], 0,53 0,68% [-1,35%; 2,71%], 0,51
Herzerkrankungen			
Gesamt	11/475 (2,3)	9/325 (2,8)	0,84 [0,35; 2,00], 0,69 0,83 [0,34; 2,03], 0,69 -0,45% [-2,69%; 1,79%], 0,69
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdruese			
Gesamt	10/475 (2,1)	11/325 (3,4)	0,62 [0,27; 1,45], 0,27 0,61 [0,26; 1,46], 0,27 -1,28% [-3,63%; 1,07%], 0,29

Abkürzungen: SOC: System Organ Class; PT: Preferred Term; Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab.
Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.

Tabelle 4-33 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse vom CTCAE Grad 1-2 der SOC Infektionen und parasitaere Erkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Inter-aktion p**	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Infektionen und parasitaere Erkrankungen					
Alter	0,42	<65	159/398 (39,9)	98/258 (38,0)	1,05 [0,86; 1,28], 0,62 1,09 [0,79; 1,50], 0,61 1,97% [-5,67%; 9,60%], 0,61
Alter	0,42	≥65	40/77 (51,9)	28/67 (41,8)	1,24 [0,87; 1,77], 0,23 1,51 [0,78; 2,91], 0,22 10,16% [-6,09%; 26,41%], 0,22
Geschlecht	0,41	männlich	36/96 (37,5)	17/59 (28,8)	1,30 [0,81; 2,10], 0,28 1,48 [0,74; 2,98], 0,27 8,69% [-6,39%; 23,76%], 0,26
Geschlecht	0,41	weiblich	163/379 (43,0)	109/266 (41,0)	1,05 [0,87; 1,26], 0,61 1,09 [0,79; 1,49], 0,61 2,03% [-5,70%; 9,76%], 0,61
Region	0,38	Gruppe A	55/108 (50,9)	38/73 (52,1)	0,98 [0,73; 1,30], 0,88 0,96 [0,53; 1,73], 0,88 -1,13% [-15,97%; 13,71%], 0,88
Region	0,38	Gruppe B	82/259 (31,7)	52/175 (29,7)	1,07 [0,80; 1,42], 0,67 1,10 [0,72; 1,66], 0,67 1,95% [-6,88%; 10,77%], 0,67
Region	0,38	Gruppe C	21/48 (43,8)	16/35 (45,7)	0,96 [0,59; 1,55], 0,86 0,92 [0,38; 2,22], 0,86 -1,96% [-23,63%; 19,70%], 0,86
Region	0,38	Gruppe D/E	41/60 (68,3)	20/42 (47,6)	1,44 [1,00; 2,06], 0,050 2,37 [1,05; 5,36], **0,037** 20,71% [1,57%; 39,86%], **0,034**
Autoantikörper	0,55	Ja	177/401 (44,1)	110/275 (40,0)	1,10 [0,92; 1,32], 0,29 1,19 [0,87; 1,62], 0,28 4,14% [-3,42%; 11,70%], 0,28

Autoantikörper	0,55	Nein	22/74 (29,7)	16/50 (32,0)	0,93 [0,54; 1,59], 0,79 0,90 [0,41; 1,95], 0,79 -2,27% [-18,87%; 14,33%], 0,79
Hohe Krankheitsaktivität	0,59	DAS28 (CRP) ≤5.1	55/106 (51,9)	38/74 (51,4)	1,01 [0,76; 1,35], 0,94 1,02 [0,56; 1,85], 0,94 0,53% [-14,30%; 15,37%], 0,94
Hohe Krankheitsaktivität	0,59	DAS28 (CRP) >5.1	144/369 (39,0)	88/251 (35,1)	1,11 [0,90; 1,37], 0,32 1,19 [0,85; 1,65], 0,32 3,96% [-3,76%; 11,69%], 0,31
Nasopharyngitis (Infektionen und parasitaere Erkrankungen)					
Alter	0,39	<65	30/398 (7,5)	18/258 (7,0)	1,08 [0,62; 1,90], 0,79 1,09 [0,59; 1,99], 0,79 0,56% [-3,49%; 4,61%], 0,79
Alter	0,39	≥65	12/77 (15,6)	6/67 (9,0)	1,74 [0,69; 4,38], 0,24 1,88 [0,66; 5,31], 0,24 6,63% [-3,97%; 17,23%], 0,22
Geschlecht	0,45	männlich	5/96 (5,2)	4/59 (6,8)	0,77 [0,21; 2,75], 0,69 0,76 [0,19; 2,93], 0,69 -1,57% [-9,38%; 6,23%], 0,69
Geschlecht	0,45	weiblich	37/379 (9,8)	20/266 (7,5)	1,30 [0,77; 2,19], 0,33 1,33 [0,75; 2,35], 0,32 2,24% [-2,11%; 6,60%], 0,31
Region	0,32	Gruppe A	8/108 (7,4)	6/73 (8,2)	0,90 [0,33; 2,49], 0,84 0,89 [0,30; 2,69], 0,84 -0,81% [-8,82%; 7,19%], 0,84
Region	0,32	Gruppe B	18/259 (6,9)	14/175 (8,0)	0,87 [0,44; 1,70], 0,68 0,86 [0,42; 1,78], 0,68 -1,05% [-6,12%; 4,02%], 0,68
Region	0,32	Gruppe C	1/48 (2,1)	0/35 (0,0)	2,20 [0,09; 52,56], 0,63 2,24 [0,09; 56,68], 0,62 2,08% [-4,07%; 8,24%], 0,51
Region	0,32	Gruppe D/E	15/60 (25,0)	4/42 (9,5)	2,62 [0,94; 7,35], 0,066 3,17 [0,97; 10,35], 0,056 15,48% [1,38%; 29,58%], **0,032**

Autoantikörper	0,66	Ja	37/401 (9,2)	22/275 (8,0)	1,15 [0,70; 1,91], 0,58 1,17 [0,67; 2,03], 0,58 1,23% [-3,05%; 5,50%], 0,57
Autoantikörper	0,66	Nein	5/74 (6,8)	2/50 (4,0)	1,69 [0,34; 8,37], 0,52 1,74 [0,32; 9,34], 0,52 2,76% [-5,13%; 10,64%], 0,49
Hohe Krank-heitsaktivität	0,80	DAS28 (CRP) ≤5.1	15/106 (14,2)	8/74 (10,8)	1,31 [0,59; 2,93], 0,51 1,36 [0,54; 3,39], 0,51 3,34% [-6,36%; 13,04%], 0,50
Hohe Krank-heitsaktivität	0,80	DAS28 (CRP) >5.1	27/369 (7,3)	16/251 (6,4)	1,15 [0,63; 2,09], 0,65 1,16 [0,61; 2,20], 0,65 0,94% [-3,08%; 4,97%], 0,65
Infektion der oberen Atemwege (Infektionen und parasitaere Erkrankungen)					
Alter	0,99	<65	34/398 (8,5)	17/258 (6,6)	1,30 [0,74; 2,27], 0,36 1,32 [0,72; 2,42], 0,36 1,95% [-2,13%; 6,04%], 0,35
Alter	0,99	≥65	6/77 (7,8)	4/67 (6,0)	1,31 [0,38; 4,43], 0,67 1,33 [0,36; 4,93], 0,67 1,82% [-6,43%; 10,07%], 0,66
Geschlecht	0,063	männlich	10/96 (10,4)	0/59 (0,0)	12,99 [0,78; 217,65], 0,075 14,45 [0,83; 251,27], 0,067 10,42% [3,82%; 17,01%], **0,002**
Geschlecht	0,063	weiblich	30/379 (7,9)	21/266 (7,9)	1,00 [0,59; 1,71], 0,99 1,00 [0,56; 1,79], 0,99 0,02% [-4,21%; 4,25%], 0,99
Region	0,68	Gruppe A	12/108 (11,1)	9/73 (12,3)	0,90 [0,40; 2,03], 0,80 0,89 [0,35; 2,23], 0,80 -1,22% [-10,81%; 8,37%], 0,80
Region	0,68	Gruppe B	12/259 (4,6)	4/175 (2,3)	2,03 [0,66; 6,18], 0,21 2,08 [0,66; 6,55], 0,21 2,35% [-1,04%; 5,73%], 0,17
Region	0,68	Gruppe C	5/48 (10,4)	3/35 (8,6)	1,22 [0,31; 4,75], 0,78 1,24 [0,28; 5,57], 0,78 1,85% [-10,83%; 14,52%], 0,78

Region	0,68	Gruppe D/E	11/60 (18,3)	5/42 (11,9)	1,54 [0,58; 4,11], 0,39 1,66 [0,53; 5,19], 0,38 6,43% [-7,42%; 20,28%], 0,36
Autoantikörper	**0,024**	Ja	36/401 (9,0)	14/275 (5,1)	1,76 [0,97; 3,21], 0,063 1,84 [0,97; 3,48], 0,061 3,89% [0,07%; 7,70%], **0,046**
Autoantikörper	**0,024**	Nein	4/74 (5,4)	7/50 (14,0)	0,39 [0,12; 1,25], 0,11 0,35 [0,10; 1,27], 0,11 -8,60% [-19,50%; 2,32%], 0,12
Hohe Krank-heitsaktivität	0,72	DAS28 (CRP) ≤5.1	9/106 (8,5)	4/74 (5,4)	1,57 [0,50; 4,91], 0,44 1,62 [0,48; 5,48], 0,44 3,08% [-4,31%; 10,48%], 0,41
Hohe Krank-heitsaktivität	0,72	DAS28 (CRP) >5.1	31/369 (8,4)	17/251 (6,8)	1,24 [0,70; 2,19], 0,46 1,26 [0,68; 2,33], 0,46 1,63% [-2,58%; 5,83%], 0,45
Harnwegsinfektion (Infektionen und parasitaere Erkrankungen)					
Alter	0,85	<65	16/398 (4,0)	14/258 (5,4)	0,74 [0,37; 1,49], 0,40 0,73 [0,35; 1,52], 0,40 -1,41% [-4,78%; 1,97%], 0,41
Alter	0,85	≥65	3/77 (3,9)	3/67 (4,5)	0,87 [0,18; 4,17], 0,86 0,86 [0,17; 4,44], 0,86 -0,58% [-7,15%; 5,99%], 0,86
Geschlecht	0,58	männlich	1/96 (1,0)	0/59 (0,0)	1,86 [0,08; 44,82], 0,70 1,87 [0,07; 46,64], 0,70 1,04% [-2,32%; 4,41%], 0,54
Geschlecht	0,58	weiblich	18/379 (4,7)	17/266 (6,4)	0,74 [0,39; 1,42], 0,37 0,73 [0,37; 1,44], 0,37 -1,64% [-5,28%; 1,99%], 0,38
Region	0,42	Gruppe A	7/108 (6,5)	7/73 (9,6)	0,68 [0,25; 1,85], 0,44 0,65 [0,22; 1,95], 0,45 -3,11% [-11,30%; 5,09%], 0,46
Region	0,42	Gruppe B	9/259 (3,5)	4/175 (2,3)	1,52 [0,48; 4,86], 0,48 1,54 [0,47; 5,08], 0,48 1,19% [-1,95%; 4,33%], 0,46

Region	0,42	Gruppe C	2/48 (4,2)	5/35 (14,3)	0,29 [0,06; 1,42], 0,13 0,26 [0,05; 1,43], 0,12 -10,12% [-23,02%; 2,78%], 0,12
Region	0,42	Gruppe D/E	1/60 (1,7)	1/42 (2,4)	0,70 [0,05; 10,88], 0,80 0,69 [0,04; 11,43], 0,80 -0,71% [-6,35%; 4,92%], 0,80
Autoantikörper	0,52	Ja	17/401 (4,2)	14/275 (5,1)	0,83 [0,42; 1,66], 0,60 0,83 [0,40; 1,70], 0,60 -0,85% [-4,11%; 2,41%], 0,61
Autoantikörper	0,52	Nein	2/74 (2,7)	3/50 (6,0)	0,45 [0,08; 2,60], 0,37 0,44 [0,07; 2,70], 0,37 -3,30% [-10,85%; 4,25%], 0,39
Hohe Krank-heitsaktivität	0,86	DAS28 (CRP) ≤5.1	5/106 (4,7)	5/74 (6,8)	0,70 [0,21; 2,33], 0,56 0,68 [0,19; 2,45], 0,56 -2,04% [-9,04%; 4,96%], 0,57
Hohe Krank-heitsaktivität	0,86	DAS28 (CRP) >5.1	14/369 (3,8)	12/251 (4,8)	0,79 [0,37; 1,69], 0,55 0,79 [0,36; 1,73], 0,55 -0,99% [-4,27%; 2,29%], 0,56
Bronchitis (Infektionen und parasitaere Erkrankungen)					
Alter	0,97	<65	13/398 (3,3)	6/258 (2,3)	1,40 [0,54; 3,65], 0,49 1,42 [0,53; 3,78], 0,48 0,94% [-1,60%; 3,48%], 0,47
Alter	0,97	≥65	5/77 (6,5)	3/67 (4,5)	1,45 [0,36; 5,84], 0,60 1,48 [0,34; 6,45], 0,60 2,02% [-5,39%; 9,42%], 0,59
Geschlecht	0,89	männlich	4/96 (4,2)	2/59 (3,4)	1,23 [0,23; 6,50], 0,81 1,24 [0,22; 6,98], 0,81 0,78% [-5,33%; 6,88%], 0,80
Geschlecht	0,89	weiblich	14/379 (3,7)	7/266 (2,6)	1,40 [0,57; 3,43], 0,46 1,42 [0,56; 3,57], 0,46 1,06% [-1,64%; 3,77%], 0,44
Region	0,32	Gruppe A	3/108 (2,8)	2/73 (2,7)	1,01 [0,17; 5,92], 0,99 1,01 [0,17; 6,22], 0,99 0,04% [-4,82%; 4,90%], 0,99

Region	0,32	Gruppe B	6/259 (2,3)	6/175 (3,4)	0,68 [0,22; 2,06], 0,49 0,67 [0,21; 2,11], 0,49 -1,11% [-4,37%; 2,15%], 0,50
Region	0,32	Gruppe C	3/48 (6,2)	1/35 (2,9)	2,19 [0,24; 20,16], 0,49 2,27 [0,23; 22,76], 0,49 3,39% [-5,40%; 12,19%], 0,45
Region	0,32	Gruppe D/E	6/60 (10,0)	0/42 (0,0)	9,16 [0,53; 158,40], 0,13 10,14 [0,56; 185,03], 0,12 10,00% [1,62%; 18,38%], **0,019**
Autoantikörper	0,17	Ja	13/401 (3,2)	9/275 (3,3)	0,99 [0,43; 2,29], 0,98 0,99 [0,42; 2,35], 0,98 -0,03% [-2,76%; 2,69%], 0,98
Autoantikörper	0,17	Nein	5/74 (6,8)	0/50 (0,0)	7,48 [0,42; 132,34], 0,17 7,99 [0,43; 147,85], 0,16 6,76% [0,27%; 13,25%], **0,041**
Hohe Krank-heitsaktivität	0,62	DAS28 (CRP) ≤5.1	1/106 (0,9)	1/74 (1,4)	0,70 [0,04; 10,98], 0,80 0,70 [0,04; 11,29], 0,80 -0,41% [-3,62%; 2,80%], 0,80
Hohe Krank-heitsaktivität	0,62	DAS28 (CRP) >5.1	17/369 (4,6)	8/251 (3,2)	1,45 [0,63; 3,30], 0,38 1,47 [0,62; 3,45], 0,38 1,42% [-1,63%; 4,47%], 0,36
Grippe (Infektionen und parasitaere Erkrankungen)					
Alter	0,59	<65	10/398 (2,5)	4/258 (1,6)	1,62 [0,51; 5,11], 0,41 1,64 [0,51; 5,27], 0,41 0,96% [-1,19%; 3,12%], 0,38
Alter	0,59	≥65	2/77 (2,6)	2/67 (3,0)	0,87 [0,13; 6,01], 0,89 0,87 [0,12; 6,33], 0,89 -0,39% [-5,79%; 5,02%], 0,89
Geschlecht	0,23	männlich	3/96 (3,1)	3/59 (5,1)	0,61 [0,13; 2,95], 0,54 0,60 [0,12; 3,09], 0,54 -1,96% [-8,56%; 4,64%], 0,56
Geschlecht	0,23	weiblich	9/379 (2,4)	3/266 (1,1)	2,11 [0,58; 7,70], 0,26 2,13 [0,57; 7,95], 0,26 1,25% [-0,74%; 3,24%], 0,22

Region	0,81	Gruppe A	3/108 (2,8)	3/73 (4,1)	0,68 [0,14; 3,26], 0,63 0,67 [0,13; 3,40], 0,63 -1,33% [-6,84%; 4,18%], 0,64
Region	0,81	Gruppe B	1/259 (0,4)	0/175 (0,0)	2,03 [0,08; 49,57], 0,66 2,04 [0,08; 50,28], 0,66 0,39% [-0,82%; 1,60%], 0,53
Region	0,81	Gruppe C	1/48 (2,1)	0/35 (0,0)	2,20 [0,09; 52,56], 0,63 2,24 [0,09; 56,68], 0,62 2,08% [-4,07%; 8,24%], 0,51
Region	0,81	Gruppe D/E	7/60 (11,7)	3/42 (7,1)	1,63 [0,45; 5,96], 0,46 1,72 [0,42; 7,06], 0,45 4,52% [-6,73%; 15,78%], 0,43
Autoantikörper	0,78	Ja	11/401 (2,7)	6/275 (2,2)	1,26 [0,47; 3,36], 0,65 1,26 [0,46; 3,46], 0,65 0,56% [-1,79%; 2,91%], 0,64
Autoantikörper	0,78	Nein	1/74 (1,4)	0/50 (0,0)	2,04 [0,08; 49,09], 0,66 2,06 [0,08; 51,62], 0,66 1,35% [-2,81%; 5,52%], 0,52
Hohe Krank-heitsaktivität	0,19	DAS28 (CRP) ≤5.1	4/106 (3,8)	4/74 (5,4)	0,70 [0,18; 2,70], 0,60 0,69 [0,17; 2,84], 0,60 -1,63% [-7,93%; 4,67%], 0,61
Hohe Krank-heitsaktivität	0,19	DAS28 (CRP) >5.1	8/369 (2,2)	2/251 (0,8)	2,72 [0,58; 12,71], 0,20 2,76 [0,58; 13,10], 0,20 1,37% [-0,48%; 3,22%], 0,15
Pharyngitis (Infektionen und parasitaere Erkrankungen)					
Alter	0,33	<65	12/398 (3,0)	5/258 (1,9)	1,56 [0,55; 4,36], 0,40 1,57 [0,55; 4,52], 0,40 1,08% [-1,30%; 3,45%], 0,37
Alter	0,33	≥65	0/77 (0,0)	1/67 (1,5)	0,29 [0,01; 7,02], 0,45 0,29 [0,01; 7,14], 0,45 -1,49% [-5,41%; 2,42%], 0,45
Geschlecht	0,37	männlich	3/96 (3,1)	0/59 (0,0)	4,33 [0,23; 82,37], 0,33 4,45 [0,23; 87,78], 0,33 3,12% [-1,24%; 7,49%], 0,16

Geschlecht	0,37	weiblich	9/379 (2,4)	6/266 (2,3)	1,05 [0,38; 2,92], 0,92 1,05 [0,37; 3,00], 0,92 0,12% [-2,23%; 2,47%], 0,92
Region	0,97	Gruppe A	2/108 (1,9)	1/73 (1,4)	1,35 [0,12; 14,64], 0,80 1,36 [0,12; 15,26], 0,80 0,48% [-3,20%; 4,17%], 0,80
Region	0,97	Gruppe B	5/259 (1,9)	3/175 (1,7)	1,13 [0,27; 4,65], 0,87 1,13 [0,27; 4,78], 0,87 0,22% [-2,34%; 2,77%], 0,87
Region	0,97	Gruppe C	2/48 (4,2)	1/35 (2,9)	1,46 [0,14; 15,45], 0,75 1,48 [0,13; 16,98], 0,75 1,31% [-6,59%; 9,21%], 0,75
Region	0,97	Gruppe D/E	3/60 (5,0)	1/42 (2,4)	2,10 [0,23; 19,50], 0,51 2,16 [0,22; 21,49], 0,51 2,62% [-4,57%; 9,81%], 0,48
Autoantikörper	0,21	Ja	8/401 (2,0)	6/275 (2,2)	0,91 [0,32; 2,61], 0,87 0,91 [0,31; 2,66], 0,87 -0,19% [-2,39%; 2,02%], 0,87
Autoantikörper	0,21	Nein	4/74 (5,4)	0/50 (0,0)	6,12 [0,34; 111,23], 0,22 6,45 [0,34; 122,44], 0,21 5,41% [-0,61%; 11,42%], 0,078
Hohe Krankheitsaktivität	0,21	DAS28 (CRP) ≤5.1	4/106 (3,8)	0/74 (0,0)	6,31 [0,34; 115,43], 0,21 6,54 [0,35; 123,36], 0,21 3,77% [-0,45%; 8,00%], 0,080
Hohe Krankheitsaktivität	0,21	DAS28 (CRP) >5.1	8/369 (2,2)	6/251 (2,4)	0,91 [0,32; 2,58], 0,85 0,90 [0,31; 2,64], 0,85 -0,22% [-2,63%; 2,18%], 0,86

Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab; Interaktion p: p-Wert des Interaktionstests der Subgruppenanalyse.
Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.

Tabelle 4-34 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse vom CTCAE Grad 1-2 der SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Inter-aktion p**	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts					
Alter	0,30	<65	73/398 (18,3)	40/258 (15,5)	1,18 [0,83; 1,68], 0,35 1,22 [0,80; 1,87], 0,35 2,84% [-2,99%; 8,67%], 0,34
Alter	0,30	≥65	22/77 (28,6)	11/67 (16,4)	1,74 [0,91; 3,32], 0,092 2,04 [0,90; 4,60], 0,087 12,15% [-1,28%; 25,59%], 0,076
Geschlecht	**0,026**	männlich	10/96 (10,4)	11/59 (18,6)	0,56 [0,25; 1,23], 0,15 0,51 [0,20; 1,28], 0,15 -8,23% [-19,89%; 3,44%], 0,17
Geschlecht	**0,026**	weiblich	85/379 (22,4)	40/266 (15,0)	1,49 [1,06; 2,10], **0,022** 1,63 [1,08; 2,47], **0,020** 7,39% [1,38%; 13,40%], **0,016**
Region	0,60	Gruppe A	28/108 (25,9)	12/73 (16,4)	1,58 [0,86; 2,90], 0,14 1,78 [0,84; 3,78], 0,13 9,49% [-2,37%; 21,34%], 0,12
Region	0,60	Gruppe B	35/259 (13,5)	21/175 (12,0)	1,13 [0,68; 1,87], 0,65 1,15 [0,64; 2,04], 0,64 1,51% [-4,85%; 7,88%], 0,64
Region	0,60	Gruppe C	8/48 (16,7)	7/35 (20,0)	0,83 [0,33; 2,08], 0,70 0,80 [0,26; 2,46], 0,70 -3,33% [-20,27%; 13,60%], 0,70
Region	0,60	Gruppe D/E	24/60 (40,0)	11/42 (26,2)	1,53 [0,84; 2,77], 0,16 1,88 [0,79; 4,44], 0,15 13,81% [-4,37%; 31,99%], 0,14
Autoantikörper	0,81	Ja	83/401 (20,7)	44/275 (16,0)	1,29 [0,93; 1,80], 0,13 1,37 [0,92; 2,05], 0,13 4,70% [-1,18%; 10,57%], 0,12

Autoantikörper	0,81	Nein	12/74 (16,2)	7/50 (14,0)	1,16 [0,49; 2,74], 0,74 1,19 [0,43; 3,26], 0,74 2,22% [-10,55%; 14,99%], 0,73
Hohe Krankheitsaktivität	0,69	DAS28 (CRP) ≤5.1	23/106 (21,7)	14/74 (18,9)	1,15 [0,63; 2,08], 0,65 1,19 [0,57; 2,50], 0,65 2,78% [-9,10%; 14,66%], 0,65
Hohe Krankheitsaktivität	0,69	DAS28 (CRP) >5.1	72/369 (19,5)	37/251 (14,7)	1,32 [0,92; 1,90], 0,13 1,40 [0,91; 2,16], 0,13 4,77% [-1,19%; 10,74%], 0,12
Uebelkeit (Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts)					
Alter	0,68	<65	20/398 (5,0)	4/258 (1,6)	3,24 [1,12; 9,37], **0,030** 3,36 [1,14; 9,95], **0,029** 3,48% [0,85%; 6,10%], **0,009**
Alter	0,68	≥65	5/77 (6,5)	2/67 (3,0)	2,18 [0,44; 10,85], 0,34 2,26 [0,42; 12,03], 0,34 3,51% [-3,34%; 10,36%], 0,32
Geschlecht	0,46	männlich	2/96 (2,1)	1/59 (1,7)	1,23 [0,11; 13,26], 0,86 1,23 [0,11; 13,91], 0,86 0,39% [-3,97%; 4,75%], 0,86
Geschlecht	0,46	weiblich	23/379 (6,1)	5/266 (1,9)	3,23 [1,24; 8,38], **0,016** 3,37 [1,27; 8,99], **0,015** 4,19% [1,28%; 7,09%], **0,005**
Region	0,69	Gruppe A	8/108 (7,4)	3/73 (4,1)	1,80 [0,49; 6,57], 0,37 1,87 [0,48; 7,28], 0,37 3,30% [-3,42%; 10,02%], 0,34
Region	0,69	Gruppe B	11/259 (4,2)	2/175 (1,1)	3,72 [0,83; 16,56], 0,085 3,84 [0,84; 17,53], 0,083 3,10% [0,19%; 6,02%], **0,037**
Region	0,69	Gruppe C	0/48 (0,0)	0/35 (0,0)	NA NA NA
Region	0,69	Gruppe D/E	6/60 (10,0)	1/42 (2,4)	4,20 [0,52; 33,62], 0,18 4,56 [0,53; 39,33], 0,17 7,62% [-1,26%; 16,50%], 0,093

Autoantikörper	0,87	Ja	23/401 (5,7)	6/275 (2,2)	2,63 [1,08; 6,37], **0,032** 2,73 [1,10; 6,79], **0,031** 3,55% [0,70%; 6,41%], **0,015**
Autoantikörper	0,87	Nein	2/74 (2,7)	0/50 (0,0)	3,40 [0,17; 69,35], 0,43 3,48 [0,16; 74,10], 0,42 2,70% [-2,18%; 7,58%], 0,28
Hohe Krankheitsaktivität	0,55	DAS28 (CRP) ≤5.1	7/106 (6,6)	1/74 (1,4)	4,89 [0,61; 38,89], 0,13 5,16 [0,62; 42,87], 0,13 5,25% [-0,16%; 10,66%], 0,057
Hohe Krankheitsaktivität	0,55	DAS28 (CRP) >5.1	18/369 (4,9)	5/251 (2,0)	2,45 [0,92; 6,51], 0,073 2,52 [0,92; 6,89], 0,071 2,89% [5,68%; NA%], **0,043**
Diarrhoe (Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts)					
Alter	0,57	<65	9/398 (2,3)	8/258 (3,1)	0,73 [0,29; 1,87], 0,51 0,72 [0,28; 1,90], 0,51 -0,84% [-3,41%; 1,73%], 0,52
Alter	0,57	≥65	3/77 (3,9)	2/67 (3,0)	1,31 [0,22; 7,58], 0,77 1,32 [0,21; 8,13], 0,77 0,91% [-5,03%; 6,85%], 0,76
Geschlecht	0,37	männlich	0/96 (0,0)	1/59 (1,7)	0,21 [0,01; 4,98], 0,33 0,20 [0,01; 5,04], 0,33 -1,70% [-5,90%; 2,50%], 0,43
Geschlecht	0,37	weiblich	12/379 (3,2)	9/266 (3,4)	0,94 [0,40; 2,19], 0,88 0,93 [0,39; 2,25], 0,88 -0,22% [-3,02%; 2,58%], 0,88
Region	0,51	Gruppe A	5/108 (4,6)	3/73 (4,1)	1,13 [0,28; 4,57], 0,87 1,13 [0,26; 4,89], 0,87 0,52% [-5,52%; 6,56%], 0,87
Region	0,51	Gruppe B	4/259 (1,5)	4/175 (2,3)	0,68 [0,17; 2,67], 0,58 0,67 [0,17; 2,72], 0,58 -0,74% [-3,42%; 1,93%], 0,59
Region	0,51	Gruppe C	1/48 (2,1)	3/35 (8,6)	0,24 [0,03; 2,24], 0,21 0,23 [0,02; 2,28], 0,21 -6,49% [-16,60%; 3,63%], 0,21

Region	0,51	Gruppe D/E	2/60 (3,3)	0/42 (0,0)	3,52 [0,17; 71,59], 0,41 3,63 [0,17; 77,62], 0,41 3,33% [-2,58%; 9,25%], 0,27
Autoantikörper	0,43	Ja	9/401 (2,2)	6/275 (2,2)	1,03 [0,37; 2,86], 0,96 1,03 [0,36; 2,93], 0,96 0,06% [-2,19%; 2,32%], 0,96
Autoantikörper	0,43	Nein	3/74 (4,1)	4/50 (8,0)	0,51 [0,12; 2,17], 0,36 0,49 [0,10; 2,27], 0,36 -3,95% [-12,71%; 4,81%], 0,38
Hohe Krankheitsaktivität	0,47	DAS28 (CRP) ≤5.1	4/106 (3,8)	2/74 (2,7)	1,40 [0,26; 7,43], 0,70 1,41 [0,25; 7,92], 0,70 1,07% [-4,11%; 6,25%], 0,69
Hohe Krankheitsaktivität	0,47	DAS28 (CRP) >5.1	8/369 (2,2)	8/251 (3,2)	0,68 [0,26; 1,79], 0,43 0,67 [0,25; 1,82], 0,43 -1,02% [-3,65%; 1,61%], 0,45
Erbrechen (Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts)					
Alter	0,53	<65	9/398 (2,3)	5/258 (1,9)	1,17 [0,40; 3,44], 0,78 1,17 [0,39; 3,53], 0,78 0,32% [-1,90%; 2,55%], 0,78
Alter	0,53	≥65	3/77 (3,9)	1/67 (1,5)	2,61 [0,28; 24,50], 0,40 2,68 [0,27; 26,35], 0,40 2,40% [-2,80%; 7,61%], 0,37
Geschlecht	0,54	männlich	1/96 (1,0)	1/59 (1,7)	0,61 [0,04; 9,64], 0,73 0,61 [0,04; 9,95], 0,73 -0,65% [-4,52%; 3,22%], 0,74
Geschlecht	0,54	weiblich	11/379 (2,9)	5/266 (1,9)	1,54 [0,54; 4,39], 0,42 1,56 [0,54; 4,54], 0,41 1,02% [-1,33%; 3,37%], 0,39
Region	0,50	Gruppe A	5/108 (4,6)	1/73 (1,4)	3,38 [0,40; 28,34], 0,26 3,50 [0,40; 30,55], 0,26 3,26% [-1,52%; 8,04%], 0,18
Region	0,50	Gruppe B	5/259 (1,9)	2/175 (1,1)	1,69 [0,33; 8,61], 0,53 1,70 [0,33; 8,88], 0,53 0,79% [-1,51%; 3,09%], 0,50

Region	0,50	Gruppe C	0/48 (0,0)	1/35 (2,9)	0,24 [0,01; 5,84], 0,38 0,24 [0,01; 6,00], 0,38 -2,86% [-9,96%; 4,25%], 0,43
Region	0,50	Gruppe D/E	2/60 (3,3)	2/42 (4,8)	0,70 [0,10; 4,77], 0,72 0,69 [0,09; 5,10], 0,72 -1,43% [-9,31%; 6,45%], 0,72
Autoantikörper	0,78	Ja	11/401 (2,7)	6/275 (2,2)	1,26 [0,47; 3,36], 0,65 1,26 [0,46; 3,46], 0,65 0,56% [-1,79%; 2,91%], 0,64
Autoantikörper	0,78	Nein	1/74 (1,4)	0/50 (0,0)	2,04 [0,08; 49,09], 0,66 2,06 [0,08; 51,62], 0,66 1,35% [-2,81%; 5,52%], 0,52
Hohe Krank-heitsaktivität	0,61	DAS28 (CRP) ≤5.1	1/106 (0,9)	1/74 (1,4)	0,70 [0,04; 10,98], 0,80 0,70 [0,04; 11,29], 0,80 -0,41% [-3,62%; 2,80%], 0,80
Hohe Krank-heitsaktivität	0,61	DAS28 (CRP) >5.1	11/369 (3,0)	5/251 (2,0)	1,50 [0,53; 4,25], 0,45 1,51 [0,52; 4,41], 0,45 0,99% [-1,46%; 3,44%], 0,43
Abdominalschmerz (Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts)					
Alter	0,41	<65	10/398 (2,5)	2/258 (0,8)	3,24 [0,72; 14,67], 0,13 3,30 [0,72; 15,18], 0,13 1,74% [-0,14%; 3,61%], 0,069
Alter	0,41	≥65	1/77 (1,3)	1/67 (1,5)	0,87 [0,06; 13,64], 0,92 0,87 [0,05; 14,16], 0,92 -0,19% [-4,04%; 3,66%], 0,92
Geschlecht	0,71	männlich	0/96 (0,0)	0/59 (0,0)	NA NA NA
Geschlecht	0,71	weiblich	11/379 (2,9)	3/266 (1,1)	2,57 [0,72; 9,14], 0,14 2,62 [0,72; 9,49], 0,14 1,77% [-0,34%; 3,89%], 0,100
Region	0,97	Gruppe A	4/108 (3,7)	1/73 (1,4)	2,70 [0,31; 23,71], 0,37 2,77 [0,30; 25,29], 0,37 2,33% [-2,11%; 6,78%], 0,30

Region	0,97	Gruppe B	3/259 (1,2)	1/175 (0,6)	2,03 [0,21; 19,33], 0,54 2,04 [0,21; 19,76], 0,54 0,59% [-1,13%; 2,30%], 0,50
Region	0,97	Gruppe C	2/48 (4,2)	1/35 (2,9)	1,46 [0,14; 15,45], 0,75 1,48 [0,13; 16,98], 0,75 1,31% [-6,59%; 9,21%], 0,75
Region	0,97	Gruppe D/E	2/60 (3,3)	0/42 (0,0)	3,52 [0,17; 71,59], 0,41 3,63 [0,17; 77,62], 0,41 3,33% [-2,58%; 9,25%], 0,27
Autoantikörper	0,76	Ja	9/401 (2,2)	3/275 (1,1)	2,06 [0,56; 7,53], 0,28 2,08 [0,56; 7,76], 0,27 1,15% [-0,75%; 3,05%], 0,23
Autoantikörper	0,76	Nein	2/74 (2,7)	0/50 (0,0)	3,40 [0,17; 69,35], 0,43 3,48 [0,16; 74,10], 0,42 2,70% [-2,18%; 7,58%], 0,28
Hohe Krankheitsaktivität	0,59	DAS28 (CRP) ≤5.1	2/106 (1,9)	1/74 (1,4)	1,40 [0,13; 15,12], 0,78 1,40 [0,12; 15,77], 0,78 0,53% [-3,16%; 4,23%], 0,78
Hohe Krankheitsaktivität	0,59	DAS28 (CRP) >5.1	9/369 (2,4)	2/251 (0,8)	3,06 [0,67; 14,05], 0,15 3,11 [0,67; 14,53], 0,15 1,64% [-0,28%; 3,56%], 0,094

Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab; Interaktion p: p-Wert des Interaktionstests der Subgruppenanalyse.
Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.

Tabelle 4-35 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse vom CTCAE Grad 1-2 der SOC Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Interaktion p**	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen					

Alter	0,083	<65	43/398 (10,8)	39/258 (15,1)	0,71 [0,48; 1,07], 0,10 0,68 [0,43; 1,08], 0,10 -4,31% [-9,64%; 1,02%], 0,11
Alter	0,083	≥65	12/77 (15,6)	6/67 (9,0)	1,74 [0,69; 4,38], 0,24 1,88 [0,66; 5,31], 0,24 6,63% [-3,97%; 17,23%], 0,22
Geschlecht	0,30	männlich	8/96 (8,3)	9/59 (15,3)	0,55 [0,22; 1,34], 0,19 0,51 [0,18; 1,39], 0,19 -6,92% [-17,63%; 3,79%], 0,21
Geschlecht	0,30	weiblich	47/379 (12,4)	36/266 (13,5)	0,92 [0,61; 1,37], 0,67 0,90 [0,57; 1,44], 0,67 -1,13% [-6,42%; 4,15%], 0,67
Region	0,41	Gruppe A	22/108 (20,4)	18/73 (24,7)	0,83 [0,48; 1,43], 0,49 0,78 [0,38; 1,59], 0,50 -4,29% [-16,75%; 8,18%], 0,50
Region	0,41	Gruppe B	20/259 (7,7)	11/175 (6,3)	1,23 [0,60; 2,50], 0,57 1,25 [0,58; 2,67], 0,57 1,44% [-3,41%; 6,28%], 0,56
Region	0,41	Gruppe C	1/48 (2,1)	3/35 (8,6)	0,24 [0,03; 2,24], 0,21 0,23 [0,02; 2,28], 0,21 -6,49% [-16,60%; 3,63%], 0,21
Region	0,41	Gruppe D/E	12/60 (20,0)	13/42 (31,0)	0,65 [0,33; 1,27], 0,21 0,56 [0,22; 1,39], 0,21 -10,95% [-28,21%; 6,31%], 0,21
Autoantikörper	0,67	Ja	46/401 (11,5)	39/275 (14,2)	0,81 [0,54; 1,20], 0,30 0,78 [0,50; 1,24], 0,30 -2,71% [-7,88%; 2,46%], 0,30
Autoantikörper	0,67	Nein	9/74 (12,2)	6/50 (12,0)	1,01 [0,38; 2,67], 0,98 1,02 [0,34; 3,06], 0,98 0,16% [-11,53%; 11,85%], 0,98
Hohe Krank-heitsaktivität	0,89	DAS28 (CRP) ≤5.1	15/106 (14,2)	12/74 (16,2)	0,87 [0,43; 1,75], 0,70 0,85 [0,37; 1,94], 0,70 -2,07% [-12,77%; 8,64%], 0,71

Hohe Krankheitsaktivität	0,89	DAS28 (CRP) >5.1	40/369 (10,8)	33/251 (13,1)	0,82 [0,54; 1,27], 0,38 0,80 [0,49; 1,31], 0,38 -2,31% [-7,56%; 2,94%], 0,39
Arthralgie (Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen)					
Alter	0,88	<65	10/398 (2,5)	6/258 (2,3)	1,08 [0,40; 2,94], 0,88 1,08 [0,39; 3,02], 0,88 0,19% [-2,21%; 2,58%], 0,88
Alter	0,88	≥65	1/77 (1,3)	1/67 (1,5)	0,87 [0,06; 13,64], 0,92 0,87 [0,05; 14,16], 0,92 -0,19% [-4,04%; 3,66%], 0,92
Geschlecht	0,67	männlich	1/96 (1,0)	1/59 (1,7)	0,61 [0,04; 9,64], 0,73 0,61 [0,04; 9,95], 0,73 -0,65% [-4,52%; 3,22%], 0,74
Geschlecht	0,67	weiblich	10/379 (2,6)	6/266 (2,3)	1,17 [0,43; 3,18], 0,76 1,17 [0,42; 3,27], 0,76 0,38% [-2,02%; 2,79%], 0,76
Region	0,54	Gruppe A	5/108 (4,6)	2/73 (2,7)	1,69 [0,34; 8,48], 0,52 1,72 [0,33; 9,13], 0,52 1,89% [-3,56%; 7,34%], 0,50
Region	0,54	Gruppe B	4/259 (1,5)	2/175 (1,1)	1,35 [0,25; 7,30], 0,73 1,36 [0,25; 7,49], 0,73 0,40% [-1,77%; 2,58%], 0,72
Region	0,54	Gruppe C	0/48 (0,0)	0/35 (0,0)	NA NA NA
Region	0,54	Gruppe D/E	2/60 (3,3)	3/42 (7,1)	0,47 [0,08; 2,67], 0,39 0,45 [0,07; 2,81], 0,39 -3,81% [-12,83%; 5,21%], 0,41
Autoantikörper	0,25	Ja	8/401 (2,0)	7/275 (2,5)	0,78 [0,29; 2,14], 0,63 0,78 [0,28; 2,17], 0,63 -0,55% [-2,86%; 1,76%], 0,64
Autoantikörper	0,25	Nein	3/74 (4,1)	0/50 (0,0)	4,76 [0,25; 90,20], 0,30 4,94 [0,25; 97,83], 0,29 4,05% [-1,43%; 9,54%], 0,15

Hohe Krankheitsaktivität	0,51	DAS28 (CRP) ≤5.1	3/106 (2,8)	3/74 (4,1)	0,70 [0,14; 3,36], 0,65 0,69 [0,14; 3,51], 0,65 -1,22% [-6,72%; 4,27%], 0,66
Hohe Krankheitsaktivität	0,51	DAS28 (CRP) >5.1	8/369 (2,2)	4/251 (1,6)	1,36 [0,41; 4,47], 0,61 1,37 [0,41; 4,59], 0,61 0,57% [-1,57%; 2,72%], 0,60
Rueckenschmerzen (Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen)					
Alter	0,081	<65	6/398 (1,5)	7/258 (2,7)	0,56 [0,19; 1,63], 0,29 0,55 [0,18; 1,65], 0,29 -1,21% [-3,52%; 1,11%], 0,31
Alter	0,081	≥65	4/77 (5,2)	0/67 (0,0)	7,85 [0,43; 143,11], 0,16 8,27 [0,44; 156,40], 0,16 5,20% [-0,36%; 10,75%], 0,067
Geschlecht	0,13	männlich	0/96 (0,0)	2/59 (3,4)	0,12 [0,01; 2,53], 0,17 0,12 [0,01; 2,53], 0,17 -3,39% [-8,64%; 1,86%], 0,21
Geschlecht	0,13	weiblich	10/379 (2,6)	5/266 (1,9)	1,40 [0,49; 4,06], 0,53 1,41 [0,48; 4,19], 0,53 0,76% [-1,54%; 3,05%], 0,52
Region	0,55	Gruppe A	4/108 (3,7)	2/73 (2,7)	1,35 [0,25; 7,19], 0,72 1,37 [0,24; 7,66], 0,72 0,96% [-4,20%; 6,13%], 0,71
Region	0,55	Gruppe B	3/259 (1,2)	1/175 (0,6)	2,03 [0,21; 19,33], 0,54 2,04 [0,21; 19,76], 0,54 0,59% [-1,13%; 2,30%], 0,50
Region	0,55	Gruppe C	0/48 (0,0)	2/35 (5,7)	0,15 [0,01; 2,97], 0,21 0,14 [0,01; 2,97], 0,21 -5,71% [-14,48%; 3,05%], 0,20
Region	0,55	Gruppe D/E	3/60 (5,0)	2/42 (4,8)	1,05 [0,18; 6,01], 0,96 1,05 [0,17; 6,59], 0,96 0,24% [-8,24%; 8,72%], 0,96
Autoantikörper	NA	Ja	10/401 (2,5)	7/275 (2,5)	0,98 [0,38; 2,54], 0,97 0,98 [0,37; 2,60], 0,97 -0,05% [-2,46%; 2,36%], 0,97

Autoantikörper	NA	Nein	0/74 (0,0)	0/50 (0,0)	NA NA NA
Hohe Krankheitsaktivität	0,056	DAS28 (CRP) ≤5.1	1/106 (0,9)	4/74 (5,4)	0,17 [0,02; 1,53], 0,12 0,17 [0,02; 1,52], 0,11 -4,46% [-9,93%; 1,01%], 0,11
Hohe Krankheitsaktivität	0,056	DAS28 (CRP) >5.1	9/369 (2,4)	3/251 (1,2)	2,04 [0,56; 7,46], 0,28 2,07 [0,55; 7,71], 0,28 1,24% [-0,83%; 3,31%], 0,24
Rheumatoide Arthritis (Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen)					
Alter	0,11	<65	3/398 (0,8)	10/258 (3,9)	0,19 [0,05; 0,70], **0,012** 0,19 [0,05; 0,69], **0,012** -3,12% [-5,63%; -0,62%], **0,014**
Alter	0,11	≥65	2/77 (2,6)	1/67 (1,5)	1,74 [0,16; 18,77], 0,65 1,76 [0,16; 19,85], 0,65 1,10% [-3,48%; 5,69%], 0,64
Geschlecht	0,48	männlich	0/96 (0,0)	2/59 (3,4)	0,12 [0,01; 2,53], 0,17 0,12 [0,01; 2,53], 0,17 -3,39% [-8,64%; 1,86%], 0,21
Geschlecht	0,48	weiblich	5/379 (1,3)	9/266 (3,4)	0,39 [0,13; 1,15], 0,088 0,38 [0,13; 1,15], 0,088 -2,06% [-4,52%; 0,39%], 0,100
Region	0,68	Gruppe A	3/108 (2,8)	4/73 (5,5)	0,51 [0,12; 2,20], 0,36 0,49 [0,11; 2,27], 0,36 -2,70% [-8,77%; 3,37%], 0,38
Region	0,68	Gruppe B	1/259 (0,4)	3/175 (1,7)	0,23 [0,02; 2,15], 0,20 0,22 [0,02; 2,15], 0,19 -1,33% [-3,39%; 0,74%], 0,21
Region	0,68	Gruppe C	0/48 (0,0)	0/35 (0,0)	NA NA NA
Region	0,68	Gruppe D/E	1/60 (1,7)	4/42 (9,5)	0,18 [0,02; 1,51], 0,11 0,16 [0,02; 1,50], 0,11 -7,86% [-17,31%; 1,59%], 0,10

Autoantikörper	0,62	Ja	3/401 (0,7)	8/275 (2,9)	0,26 [0,07; 0,96], **0,043** 0,25 [0,07; 0,96], **0,043** -2,16% [-4,32%; NA%], 0,050
Autoantikörper	0,62	Nein	2/74 (2,7)	3/50 (6,0)	0,45 [0,08; 2,60], 0,37 0,44 [0,07; 2,70], 0,37 -3,30% [-10,85%; 4,25%], 0,39
Hohe Krankheitsaktivität	0,34	DAS28 (CRP) ≤5.1	2/106 (1,9)	2/74 (2,7)	0,70 [0,10; 4,85], 0,72 0,69 [0,10; 5,03], 0,72 -0,82% [-5,33%; 3,70%], 0,72
Hohe Krankheitsaktivität	0,34	DAS28 (CRP) >5.1	3/369 (0,8)	9/251 (3,6)	0,23 [0,06; 0,83], **0,025** 0,22 [0,06; 0,82], **0,024** -2,77% [-5,25%; -0,30%], **0,028**

Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab; Interaktion p: p-Wert des Interaktionstests der Subgruppenanalyse.
Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.

Tabelle 4-36 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse vom CTCAE Grad 1-2 der SOC Untersuchungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Interaktion p**	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Untersuchungen					
Alter	0,13	<65	47/398 (11,8)	35/258 (13,6)	0,87 [0,58; 1,31], 0,51 0,85 [0,53; 1,36], 0,51 -1,76% [-7,00%; 3,49%], 0,51
Alter	0,13	≥65	6/77 (7,8)	13/67 (19,4)	0,40 [0,16; 1,00], 0,050 0,35 [0,13; 0,98], **0,046** -11,61% [-22,81%; -0,41%], **0,042**
Geschlecht	0,050	männlich	13/96 (13,5)	4/59 (6,8)	2,00 [0,68; 5,84], 0,21 2,15 [0,67; 6,95], 0,20 6,76% [-2,62%; 16,14%], 0,16

Geschlecht	0,050	weiblich	40/379 (10,6)	44/266 (16,5)	0,64 [0,43; 0,95], **0,027** 0,60 [0,38; 0,94], **0,027** -5,99% [-11,42%; -0,56%], **0,031**
Region	0,42	Gruppe A	8/108 (7,4)	9/73 (12,3)	0,60 [0,24; 1,49], 0,27 0,57 [0,21; 1,55], 0,27 -4,92% [-13,94%; 4,09%], 0,28
Region	0,42	Gruppe B	31/259 (12,0)	32/175 (18,3)	0,65 [0,42; 1,03], 0,068 0,61 [0,36; 1,04], 0,069 -6,32% [-13,28%; 0,64%], 0,075
Region	0,42	Gruppe C	7/48 (14,6)	3/35 (8,6)	1,70 [0,47; 6,12], 0,42 1,82 [0,44; 7,60], 0,41 6,01% [-7,61%; 19,64%], 0,39
Region	0,42	Gruppe D/E	7/60 (11,7)	4/42 (9,5)	1,23 [0,38; 3,92], 0,73 1,25 [0,34; 4,59], 0,73 2,14% [-9,89%; 14,18%], 0,73
Autoantikörper	0,25	Ja	48/401 (12,0)	40/275 (14,5)	0,82 [0,56; 1,22], 0,33 0,80 [0,51; 1,25], 0,33 -2,57% [-7,81%; 2,66%], 0,34
Autoantikörper	0,25	Nein	5/74 (6,8)	8/50 (16,0)	0,42 [0,15; 1,22], 0,11 0,38 [0,12; 1,24], 0,11 -9,24% [-20,90%; 2,42%], 0,12
Hohe Krank-heitsaktivität	0,39	DAS28 (CRP) ≤5.1	12/106 (11,3)	8/74 (10,8)	1,05 [0,45; 2,44], 0,91 1,05 [0,41; 2,72], 0,91 0,51% [-8,79%; 9,81%], 0,91
Hohe Krank-heitsaktivität	0,39	DAS28 (CRP) >5.1	41/369 (11,1)	40/251 (15,9)	0,70 [0,47; 1,05], 0,081 0,66 [0,41; 1,05], 0,082 -4,83% [-10,37%; 0,72%], 0,088
Alaninaminotransferase erhoeht (Untersuchungen)					
Alter	0,61	<65	14/398 (3,5)	17/258 (6,6)	0,53 [0,27; 1,06], 0,074 0,52 [0,25; 1,07], 0,075 -3,07% [-6,60%; 0,46%], 0,088
Alter	0,61	≥65	1/77 (1,3)	3/67 (4,5)	0,29 [0,03; 2,72], 0,28 0,28 [0,03; 2,76], 0,28 -3,18% [-8,74%; 2,38%], 0,26

Geschlecht	0,12	männlich	4/96 (4,2)	1/59 (1,7)	2,46 [0,28; 21,47], 0,42 2,52 [0,28; 23,12], 0,41 2,47% [-2,71%; 7,65%], 0,35
Geschlecht	0,12	weiblich	11/379 (2,9)	19/266 (7,1)	0,41 [0,20; 0,84], **0,015** 0,39 [0,18; 0,83], **0,015** -4,24% [-7,77%; -0,71%], **0,018**
Region	0,93	Gruppe A	0/108 (0,0)	1/73 (1,4)	0,23 [0,01; 5,48], 0,36 0,22 [0,01; 5,54], 0,36 -1,37% [-4,82%; 2,08%], 0,44
Region	0,93	Gruppe B	12/259 (4,6)	16/175 (9,1)	0,51 [0,25; 1,04], 0,066 0,48 [0,22; 1,05], 0,065 -4,51% [-9,49%; 0,47%], 0,076
Region	0,93	Gruppe C	2/48 (4,2)	2/35 (5,7)	0,73 [0,11; 4,93], 0,75 0,72 [0,10; 5,36], 0,75 -1,55% [-11,09%; 8,00%], 0,75
Region	0,93	Gruppe D/E	1/60 (1,7)	1/42 (2,4)	0,70 [0,05; 10,88], 0,80 0,69 [0,04; 11,43], 0,80 -0,71% [-6,35%; 4,92%], 0,80
Autoantikörper	0,87	Ja	13/401 (3,2)	17/275 (6,2)	0,52 [0,26; 1,06], 0,073 0,51 [0,24; 1,06], 0,073 -2,94% [-6,27%; 0,39%], 0,084
Autoantikörper	0,87	Nein	2/74 (2,7)	3/50 (6,0)	0,45 [0,08; 2,60], 0,37 0,44 [0,07; 2,70], 0,37 -3,30% [-10,85%; 4,25%], 0,39
Hohe Krank-heitsaktivität	0,38	DAS28 (CRP) ≤5.1	2/106 (1,9)	1/74 (1,4)	1,40 [0,13; 15,12], 0,78 1,40 [0,12; 15,77], 0,78 0,53% [-3,16%; 4,23%], 0,78
Hohe Krank-heitsaktivität	0,38	DAS28 (CRP) >5.1	13/369 (3,5)	19/251 (7,6)	0,47 [0,23; 0,93], **0,029** 0,45 [0,22; 0,92], **0,029** -4,05% [-7,82%; -0,27%], **0,036**
Aspartataminotransferase erhoeht (Untersuchungen)					
Alter	0,64	<65	11/398 (2,8)	14/258 (5,4)	0,51 [0,23; 1,10], 0,088 0,50 [0,22; 1,11], 0,088 -2,66% [-5,86%; 0,54%], 0,10

Alter	0,64	≥65	1/77 (1,3)	3/67 (4,5)	0,29 [0,03; 2,72], 0,28 0,28 [0,03; 2,76], 0,28 -3,18% [-8,74%; 2,38%], 0,26
Geschlecht	0,099	männlich	4/96 (4,2)	1/59 (1,7)	2,46 [0,28; 21,47], 0,42 2,52 [0,28; 23,12], 0,41 2,47% [-2,71%; 7,65%], 0,35
Geschlecht	0,099	weiblich	8/379 (2,1)	16/266 (6,0)	0,35 [0,15; 0,81], **0,014** 0,34 [0,14; 0,80], **0,014** -3,90% [-7,11%; -0,70%], **0,017**
Region	0,49	Gruppe A	0/108 (0,0)	1/73 (1,4)	0,23 [0,01; 5,48], 0,36 0,22 [0,01; 5,54], 0,36 -1,37% [-4,82%; 2,08%], 0,44
Region	0,49	Gruppe B	7/259 (2,7)	13/175 (7,4)	0,36 [0,15; 0,89], **0,027** 0,35 [0,14; 0,89], **0,027** -4,73% [-9,08%; -0,37%], **0,034**
Region	0,49	Gruppe C	4/48 (8,3)	2/35 (5,7)	1,46 [0,28; 7,52], 0,65 1,50 [0,26; 8,69], 0,65 2,62% [-8,35%; 13,59%], 0,64
Region	0,49	Gruppe D/E	1/60 (1,7)	1/42 (2,4)	0,70 [0,05; 10,88], 0,80 0,69 [0,04; 11,43], 0,80 -0,71% [-6,35%; 4,92%], 0,80
Autoantikörper	0,47	Ja	11/401 (2,7)	14/275 (5,1)	0,54 [0,25; 1,17], 0,12 0,53 [0,24; 1,18], 0,12 -2,35% [-5,40%; 0,70%], 0,13
Autoantikörper	0,47	Nein	1/74 (1,4)	3/50 (6,0)	0,23 [0,02; 2,10], 0,19 0,21 [0,02; 2,12], 0,19 -4,65% [-11,74%; 2,44%], 0,20
Hohe Krank-heitsaktivität	0,16	DAS28 (CRP) ≤5.1	3/106 (2,8)	1/74 (1,4)	2,09 [0,22; 19,74], 0,52 2,13 [0,22; 20,85], 0,52 1,48% [-2,63%; 5,59%], 0,48
Hohe Krank-heitsaktivität	0,16	DAS28 (CRP) >5.1	9/369 (2,4)	16/251 (6,4)	0,38 [0,17; 0,85], **0,019** 0,37 [0,16; 0,84], **0,018** -3,94% [-7,34%; -0,53%], **0,024**

Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab; Interaktion p: p-Wert des Interaktionstests der Subgruppenanalyse.
Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.

Tabelle 4-37 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse vom CTCAE Grad 1-2 der SOC Erkrankungen des Nervensystems nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Interaktion p**	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Erkrankungen des Nervensystems					
Alter	0,46	<65	36/398 (9,0)	16/258 (6,2)	1,46 [0,83; 2,57], 0,19 1,50 [0,82; 2,77], 0,19 2,84% [-1,23%; 6,92%], 0,17
Alter	0,46	≥65	9/77 (11,7)	8/67 (11,9)	0,98 [0,40; 2,39], 0,96 0,98 [0,35; 2,69], 0,96 -0,25% [-10,82%; 10,32%], 0,96
Geschlecht	0,59	männlich	8/96 (8,3)	5/59 (8,5)	0,98 [0,34; 2,86], 0,98 0,98 [0,31; 3,16], 0,98 -0,14% [-9,14%; 8,86%], 0,98
Geschlecht	0,59	weiblich	37/379 (9,8)	19/266 (7,1)	1,37 [0,80; 2,32], 0,25 1,41 [0,79; 2,50], 0,25 2,62% [-1,68%; 6,92%], 0,23
Region	0,099	Gruppe A	7/108 (6,5)	9/73 (12,3)	0,53 [0,20; 1,35], 0,18 0,49 [0,17; 1,39], 0,18 -5,85% [-14,70%; 3,01%], 0,20
Region	0,099	Gruppe B	25/259 (9,7)	12/175 (6,9)	1,41 [0,73; 2,73], 0,31 1,45 [0,71; 2,97], 0,31 2,80% [-2,40%; 7,99%], 0,29
Region	0,099	Gruppe C	1/48 (2,1)	1/35 (2,9)	0,73 [0,05; 11,26], 0,82 0,72 [0,04; 11,98], 0,82 -0,77% [-7,61%; 6,07%], 0,82

Region	0,099	Gruppe D/E	12/60 (20,0)	2/42 (4,8)	4,20 [0,99; 17,80], 0,051 5,00 [1,06; 23,67], **0,042** 15,24% [3,24%; 27,23%], **0,013**
Autoantikörper	0,55	Ja	38/401 (9,5)	19/275 (6,9)	1,37 [0,81; 2,33], 0,24 1,41 [0,79; 2,50], 0,24 2,57% [-1,58%; 6,71%], 0,23
Autoantikörper	0,55	Nein	7/74 (9,5)	5/50 (10,0)	0,95 [0,32; 2,81], 0,92 0,94 [0,28; 3,15], 0,92 -0,54% [-11,20%; 10,12%], 0,92
Hohe Krankheitsaktivität	0,54	DAS28 (CRP) ≤5.1	14/106 (13,2)	6/74 (8,1)	1,63 [0,66; 4,04], 0,29 1,72 [0,63; 4,72], 0,29 5,10% [-3,86%; 14,06%], 0,26
Hohe Krankheitsaktivität	0,54	DAS28 (CRP) >5.1	31/369 (8,4)	18/251 (7,2)	1,17 [0,67; 2,05], 0,58 1,19 [0,65; 2,17], 0,58 1,23% [-3,04%; 5,50%], 0,57
Kopfschmerzen (Erkrankungen des Nervensystems)					
Alter	0,53	<65	14/398 (3,5)	8/258 (3,1)	1,13 [0,48; 2,67], 0,77 1,14 [0,47; 2,76], 0,77 0,42% [-2,37%; 3,20%], 0,77
Alter	0,53	≥65	4/77 (5,2)	5/67 (7,5)	0,70 [0,19; 2,49], 0,58 0,68 [0,17; 2,64], 0,58 -2,27% [-10,28%; 5,74%], 0,58
Geschlecht	0,74	männlich	1/96 (1,0)	1/59 (1,7)	0,61 [0,04; 9,64], 0,73 0,61 [0,04; 9,95], 0,73 -0,65% [-4,52%; 3,22%], 0,74
Geschlecht	0,74	weiblich	17/379 (4,5)	12/266 (4,5)	0,99 [0,48; 2,05], 0,99 0,99 [0,47; 2,12], 0,99 -0,03% [-3,28%; 3,22%], 0,99
Region	0,30	Gruppe A	3/108 (2,8)	5/73 (6,8)	0,41 [0,10; 1,64], 0,21 0,39 [0,09; 1,68], 0,21 -4,07% [-10,64%; 2,50%], 0,22
Region	0,30	Gruppe B	10/259 (3,9)	6/175 (3,4)	1,13 [0,42; 3,04], 0,81 1,13 [0,40; 3,17], 0,81 0,43% [-3,14%; 4,01%], 0,81

Region	0,30	Gruppe C	0/48 (0,0)	1/35 (2,9)	0,24 [0,01; 5,84], 0,38 0,24 [0,01; 6,00], 0,38 -2,86% [-9,96%; 4,25%], 0,43
Region	0,30	Gruppe D/E	5/60 (8,3)	1/42 (2,4)	3,50 [0,42; 28,88], 0,24 3,73 [0,42; 33,13], 0,24 5,95% [-2,42%; 14,33%], 0,16
Autoantikörper	0,64	Ja	15/401 (3,7)	10/275 (3,6)	1,03 [0,47; 2,26], 0,94 1,03 [0,46; 2,33], 0,94 0,10% [-2,78%; 2,99%], 0,94
Autoantikörper	0,64	Nein	3/74 (4,1)	3/50 (6,0)	0,68 [0,14; 3,21], 0,62 0,66 [0,13; 3,42], 0,62 -1,95% [-9,92%; 6,02%], 0,63
Hohe Krankheitsaktivität	0,88	DAS28 (CRP) ≤5.1	5/106 (4,7)	4/74 (5,4)	0,87 [0,24; 3,14], 0,83 0,87 [0,22; 3,34], 0,83 -0,69% [-7,23%; 5,86%], 0,84
Hohe Krankheitsaktivität	0,88	DAS28 (CRP) >5.1	13/369 (3,5)	9/251 (3,6)	0,98 [0,43; 2,26], 0,97 0,98 [0,41; 2,33], 0,97 -0,06% [-3,03%; 2,91%], 0,97

Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab; Interaktion p: p-Wert des Interaktionstests der Subgruppenanalyse.
Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.

Tabelle 4-38 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse vom CTCAE Grad 1-2 der SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Interaktion p**	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes					
Alter	0,81	<65	33/398 (8,3)	25/258 (9,7)	0,86 [0,52; 1,40], 0,54 0,84 [0,49; 1,45], 0,54 -1,40% [-5,91%; 3,12%], 0,54

Alter	0,81	≥65	10/77 (13,0)	9/67 (13,4)	0,97 [0,42; 2,24], 0,94 0,96 [0,37; 2,53], 0,94 -0,45% [-11,54%; 10,65%], 0,94
Geschlecht	0,33	männlich	11/96 (11,5)	5/59 (8,5)	1,35 [0,49; 3,70], 0,56 1,40 [0,46; 4,24], 0,55 2,98% [-6,56%; 12,53%], 0,54
Geschlecht	0,33	weiblich	32/379 (8,4)	29/266 (10,9)	0,77 [0,48; 1,25], 0,29 0,75 [0,44; 1,28], 0,29 -2,46% [-7,13%; 2,22%], 0,30
Region	0,23	Gruppe A	15/108 (13,9)	17/73 (23,3)	0,60 [0,32; 1,12], 0,11 0,53 [0,25; 1,15], 0,11 -9,40% [-21,08%; 2,29%], 0,11
Region	0,23	Gruppe B	19/259 (7,3)	8/175 (4,6)	1,60 [0,72; 3,58], 0,25 1,65 [0,71; 3,86], 0,25 2,76% [-1,67%; 7,20%], 0,22
Region	0,23	Gruppe C	0/48 (0,0)	1/35 (2,9)	0,24 [0,01; 5,84], 0,38 0,24 [0,01; 6,00], 0,38 -2,86% [-9,96%; 4,25%], 0,43
Region	0,23	Gruppe D/E	9/60 (15,0)	8/42 (19,0)	0,79 [0,33; 1,87], 0,59 0,75 [0,26; 2,14], 0,59 -4,05% [-18,97%; 10,87%], 0,60
Autoantikörper	0,14	Ja	40/401 (10,0)	28/275 (10,2)	0,98 [0,62; 1,55], 0,93 0,98 [0,59; 1,63], 0,93 -0,21% [-4,83%; 4,42%], 0,93
Autoantikörper	0,14	Nein	3/74 (4,1)	6/50 (12,0)	0,34 [0,09; 1,29], 0,11 0,31 [0,07; 1,30], 0,11 -7,95% [-18,01%; 2,12%], 0,12
Hohe Krank-heitsaktivität	0,072	DAS28 (CRP) ≤5.1	15/106 (14,2)	6/74 (8,1)	1,75 [0,71; 4,29], 0,22 1,87 [0,69; 5,07], 0,22 6,04% [-3,05%; 15,14%], 0,19
Hohe Krank-heitsaktivität	0,072	DAS28 (CRP) >5.1	28/369 (7,6)	28/251 (11,2)	0,68 [0,41; 1,12], 0,13 0,65 [0,38; 1,13], 0,13 -3,57% [-8,31%; 1,17%], 0,14

Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab; Interaktion p: p-Wert des Interaktionstests der Subgruppenanalyse.
Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.

Tabelle 4-39 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse vom CTCAE Grad 1-2 der SOC Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Interaktion p**	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen					
Alter	0,91	<65	32/398 (8,0)	16/258 (6,2)	1,30 [0,73; 2,31], 0,38 1,32 [0,71; 2,46], 0,38 1,84% [-2,14%; 5,81%], 0,36
Alter	0,91	≥65	8/77 (10,4)	5/67 (7,5)	1,39 [0,48; 4,05], 0,54 1,44 [0,45; 4,63], 0,54 2,93% [-6,35%; 12,20%], 0,54
Geschlecht	0,92	männlich	6/96 (6,2)	3/59 (5,1)	1,23 [0,32; 4,73], 0,76 1,24 [0,30; 5,18], 0,76 1,17% [-6,24%; 8,57%], 0,76
Geschlecht	0,92	weiblich	34/379 (9,0)	18/266 (6,8)	1,33 [0,77; 2,30], 0,31 1,36 [0,75; 2,46], 0,31 2,20% [-1,97%; 6,37%], 0,30
Region	**0,024**	Gruppe A	10/108 (9,3)	10/73 (13,7)	0,68 [0,30; 1,54], 0,35 0,64 [0,25; 1,63], 0,35 -4,44% [-14,04%; 5,16%], 0,36
Region	**0,024**	Gruppe B	15/259 (5,8)	4/175 (2,3)	2,53 [0,86; 7,51], 0,093 2,63 [0,86; 8,06], 0,091 3,51% [-0,10%; 7,11%], 0,057
Region	**0,024**	Gruppe C	1/48 (2,1)	4/35 (11,4)	0,18 [0,02; 1,56], 0,12 0,16 [0,02; 1,55], 0,11 -9,35% [-20,63%; 1,94%], 0,10

Region	**0,024**	Gruppe D/E	14/60 (23,3)	3/42 (7,1)	3,27 [1,00; 10,66], 0,050 3,96 [1,06; 14,78], **0,041** 16,19% [2,95%; 29,43%], **0,016**
Autoantikörper	0,41	Ja	32/401 (8,0)	15/275 (5,5)	1,46 [0,81; 2,65], 0,21 1,50 [0,80; 2,83], 0,21 2,53% [-1,25%; 6,30%], 0,19
Autoantikörper	0,41	Nein	8/74 (10,8)	6/50 (12,0)	0,90 [0,33; 2,44], 0,84 0,89 [0,29; 2,74], 0,84 -1,19% [-12,64%; 10,26%], 0,84
Hohe Krankheitsaktivität	0,077	DAS28 (CRP) ≤5.1	7/106 (6,6)	8/74 (10,8)	0,61 [0,23; 1,61], 0,32 0,58 [0,20; 1,69], 0,32 -4,21% [-12,72%; 4,30%], 0,33
Hohe Krankheitsaktivität	0,077	DAS28 (CRP) >5.1	33/369 (8,9)	13/251 (5,2)	1,73 [0,93; 3,21], 0,085 1,80 [0,93; 3,49], 0,083 3,76% [-0,24%; 7,76%], 0,065

Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab; Interaktion p: p-Wert des Interaktionstests der Subgruppenanalyse.
Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.

Tabelle 4-40 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse vom CTCAE Grad 1-2 der SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Interaktion p**	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems					
Alter	0,60	<65	30/398 (7,5)	17/258 (6,6)	1,14 [0,64; 2,03], 0,65 1,16 [0,62; 2,14], 0,65 0,95% [-3,04%; 4,93%], 0,64
Alter	0,60	≥65	9/77 (11,7)	5/67 (7,5)	1,57 [0,55; 4,44], 0,40 1,64 [0,52; 5,16], 0,40 4,23% [-5,32%; 13,77%], 0,39

Geschlecht	0,82	männlich	7/96 (7,3)	4/59 (6,8)	1,08 [0,33; 3,52], 0,90 1,08 [0,30; 3,86], 0,90 0,51% [-7,75%; 8,77%], 0,90
Geschlecht	0,82	weiblich	32/379 (8,4)	18/266 (6,8)	1,25 [0,72; 2,18], 0,44 1,27 [0,70; 2,32], 0,43 1,68% [-2,44%; 5,79%], 0,42
Region	0,93	Gruppe A	8/108 (7,4)	4/73 (5,5)	1,35 [0,42; 4,32], 0,61 1,38 [0,40; 4,76], 0,61 1,93% [-5,26%; 9,12%], 0,60
Region	0,93	Gruppe B	24/259 (9,3)	14/175 (8,0)	1,16 [0,62; 2,18], 0,65 1,17 [0,59; 2,34], 0,65 1,27% [-4,08%; 6,62%], 0,64
Region	0,93	Gruppe C	3/48 (6,2)	1/35 (2,9)	2,19 [0,24; 20,16], 0,49 2,27 [0,23; 22,76], 0,49 3,39% [-5,40%; 12,19%], 0,45
Region	0,93	Gruppe D/E	4/60 (6,7)	3/42 (7,1)	0,93 [0,22; 3,96], 0,93 0,93 [0,20; 4,38], 0,93 -0,48% [-10,50%; 9,55%], 0,93
Autoantikörper	0,54	Ja	34/401 (8,5)	18/275 (6,5)	1,30 [0,75; 2,25], 0,36 1,32 [0,73; 2,39], 0,36 1,93% [-2,06%; 5,93%], 0,34
Autoantikörper	0,54	Nein	5/74 (6,8)	4/50 (8,0)	0,84 [0,24; 2,99], 0,79 0,83 [0,21; 3,27], 0,79 -1,24% [-10,69%; 8,20%], 0,80
Hohe Krank-heitsaktivität	0,27	DAS28 (CRP) ≤5.1	2/106 (1,9)	3/74 (4,1)	0,47 [0,08; 2,72], 0,40 0,46 [0,07; 2,79], 0,40 -2,17% [-7,35%; 3,02%], 0,41
Hohe Krank-heitsaktivität	0,27	DAS28 (CRP) >5.1	37/369 (10,0)	19/251 (7,6)	1,32 [0,78; 2,25], 0,30 1,36 [0,76; 2,43], 0,30 2,46% [-2,03%; 6,94%], 0,28
Leukopenie (Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems)					
Alter	0,19	<65	9/398 (2,3)	1/258 (0,4)	5,83 [0,74; 45,78], 0,093 5,95 [0,75; 47,21], 0,092 1,87% [0,23%; 3,52%], **0,026**

Alter	0,19	≥65	4/77 (5,2)	3/67 (4,5)	1,16 [0,27; 5,00], 0,84 1,17 [0,25; 5,42], 0,84 0,72% [-6,29%; 7,72%], 0,84
Geschlecht	0,14	männlich	2/96 (2,1)	2/59 (3,4)	0,61 [0,09; 4,25], 0,62 0,61 [0,08; 4,42], 0,62 -1,31% [-6,74%; 4,12%], 0,64
Geschlecht	0,14	weiblich	11/379 (2,9)	2/266 (0,8)	3,86 [0,86; 17,27], 0,077 3,95 [0,87; 17,95], 0,076 2,15% [0,17%; 4,13%], **0,034**
Region	0,65	Gruppe A	3/108 (2,8)	1/73 (1,4)	2,03 [0,22; 19,12], 0,54 2,06 [0,21; 20,17], 0,54 1,41% [-2,68%; 5,50%], 0,50
Region	0,65	Gruppe B	9/259 (3,5)	2/175 (1,1)	3,04 [0,66; 13,90], 0,15 3,11 [0,66; 14,59], 0,15 2,33% [-0,40%; 5,06%], 0,094
Region	0,65	Gruppe C	0/48 (0,0)	0/35 (0,0)	NA NA NA
Region	0,65	Gruppe D/E	1/60 (1,7)	1/42 (2,4)	0,70 [0,05; 10,88], 0,80 0,69 [0,04; 11,43], 0,80 -0,71% [-6,35%; 4,92%], 0,80
Autoantikörper	0,65	Ja	11/401 (2,7)	3/275 (1,1)	2,51 [0,71; 8,93], 0,15 2,56 [0,71; 9,25], 0,15 1,65% [-0,36%; 3,67%], 0,11
Autoantikörper	0,65	Nein	2/74 (2,7)	1/50 (2,0)	1,35 [0,13; 14,51], 0,80 1,36 [0,12; 15,43], 0,80 0,70% [-4,66%; 6,06%], 0,80
Hohe Krank-heitsaktivität	0,19	DAS28 (CRP) ≤5.1	0/106 (0,0)	0/74 (0,0)	NA NA NA
Hohe Krank-heitsaktivität	0,19	DAS28 (CRP) >5.1	13/369 (3,5)	4/251 (1,6)	2,21 [0,73; 6,70], 0,16 2,25 [0,73; 7,00], 0,16 1,93% [-0,51%; 4,37%], 0,12
Lymphopenie (Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems)					

Alter	0,42	<65	8/398 (2,0)	2/258 (0,8)	2,59 [0,56; 12,11], 0,23 2,63 [0,55; 12,46], 0,22 1,23% [-0,51%; 2,98%], 0,17
Alter	0,42	≥65	5/77 (6,5)	0/67 (0,0)	9,59 [0,54; 170,28], 0,12 10,24 [0,56; 188,75], 0,12 6,49% [0,46%; 12,53%], **0,035**
Geschlecht	0,90	männlich	3/96 (3,1)	0/59 (0,0)	4,33 [0,23; 82,37], 0,33 4,45 [0,23; 87,78], 0,33 3,12% [-1,24%; 7,49%], 0,16
Geschlecht	0,90	weiblich	10/379 (2,6)	2/266 (0,8)	3,51 [0,78; 15,89], 0,10 3,58 [0,78; 16,46], 0,10 1,89% [-0,03%; 3,81%], 0,054
Region	0,72	Gruppe A	3/108 (2,8)	0/73 (0,0)	4,75 [0,25; 90,66], 0,30 4,88 [0,25; 95,83], 0,30 2,78% [-1,02%; 6,58%], 0,15
Region	0,72	Gruppe B	7/259 (2,7)	1/175 (0,6)	4,73 [0,59; 38,11], 0,14 4,83 [0,59; 39,64], 0,14 2,13% [-0,14%; 4,40%], 0,066
Region	0,72	Gruppe C	1/48 (2,1)	1/35 (2,9)	0,73 [0,05; 11,26], 0,82 0,72 [0,04; 11,98], 0,82 -0,77% [-7,61%; 6,07%], 0,82
Region	0,72	Gruppe D/E	2/60 (3,3)	0/42 (0,0)	3,52 [0,17; 71,59], 0,41 3,63 [0,17; 77,62], 0,41 3,33% [-2,58%; 9,25%], 0,27
Autoantikörper	0,14	Ja	12/401 (3,0)	1/275 (0,4)	8,23 [1,08; 62,92], **0,042** 8,45 [1,09; 65,39], **0,041** 2,63% [0,82%; 4,44%], **0,004**
Autoantikörper	0,14	Nein	1/74 (1,4)	1/50 (2,0)	0,68 [0,04; 10,55], 0,78 0,67 [0,04; 10,99], 0,78 -0,65% [-5,34%; 4,04%], 0,79
Hohe Krank-heitsaktivität	0,97	DAS28 (CRP) ≤5.1	2/106 (1,9)	0/74 (0,0)	3,50 [0,17; 71,96], 0,42 3,56 [0,17; 75,33], 0,41 1,89% [-1,52%; 5,29%], 0,28

Hohe Krankheitsaktivität	0,97	DAS28 (CRP) >5.1	11/369 (3,0)	2/251 (0,8)	3,74 [0,84; 16,73], 0,084 3,83 [0,84; 17,41], 0,083 2,18% [0,13%; 4,24%], **0,037**
Anaemie (Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems)					
Alter	0,74	<65	11/398 (2,8)	5/258 (1,9)	1,43 [0,50; 4,06], 0,51 1,44 [0,49; 4,19], 0,51 0,83% [-1,50%; 3,16%], 0,49
Alter	0,74	≥65	1/77 (1,3)	1/67 (1,5)	0,87 [0,06; 13,64], 0,92 0,87 [0,05; 14,16], 0,92 -0,19% [-4,04%; 3,66%], 0,92
Geschlecht	0,54	männlich	1/96 (1,0)	1/59 (1,7)	0,61 [0,04; 9,64], 0,73 0,61 [0,04; 9,95], 0,73 -0,65% [-4,52%; 3,22%], 0,74
Geschlecht	0,54	weiblich	11/379 (2,9)	5/266 (1,9)	1,54 [0,54; 4,39], 0,42 1,56 [0,54; 4,54], 0,41 1,02% [-1,33%; 3,37%], 0,39
Region	0,81	Gruppe A	2/108 (1,9)	2/73 (2,7)	0,68 [0,10; 4,69], 0,69 0,67 [0,09; 4,87], 0,69 -0,89% [-5,41%; 3,64%], 0,70
Region	0,81	Gruppe B	8/259 (3,1)	3/175 (1,7)	1,80 [0,48; 6,70], 0,38 1,83 [0,48; 6,99], 0,38 1,38% [-1,48%; 4,23%], 0,34
Region	0,81	Gruppe C	1/48 (2,1)	0/35 (0,0)	2,20 [0,09; 52,56], 0,63 2,24 [0,09; 56,68], 0,62 2,08% [-4,07%; 8,24%], 0,51
Region	0,81	Gruppe D/E	1/60 (1,7)	1/42 (2,4)	0,70 [0,05; 10,88], 0,80 0,69 [0,04; 11,43], 0,80 -0,71% [-6,35%; 4,92%], 0,80
Autoantikörper	0,42	Ja	10/401 (2,5)	4/275 (1,5)	1,71 [0,54; 5,41], 0,36 1,73 [0,54; 5,58], 0,36 1,04% [-1,04%; 3,12%], 0,33
Autoantikörper	0,42	Nein	2/74 (2,7)	2/50 (4,0)	0,68 [0,10; 4,64], 0,69 0,67 [0,09; 4,90], 0,69 -1,30% [-7,87%; 5,27%], 0,70

Hohe Krankheitsaktivität	0,25	DAS28 (CRP) ≤5.1	0/106 (0,0)	1/74 (1,4)	0,23 [0,01; 5,66], 0,37 0,23 [0,01; 5,73], 0,37 -1,35% [-4,77%; 2,07%], 0,44
Hohe Krankheitsaktivität	0,25	DAS28 (CRP) >5.1	12/369 (3,3)	5/251 (2,0)	1,63 [0,58; 4,58], 0,35 1,65 [0,58; 4,75], 0,35 1,26% [-1,24%; 3,76%], 0,32
Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab; Interaktion p: p-Wert des Interaktionstests der Subgruppenanalyse. Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.					

Tabelle 4-41 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse vom CTCAE Grad 1-2 der SOC Stoffwechsel- und Ernaehrungsstoerungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Interaktion p**	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert OR [95%-KI], p-Wert RD [95%-KI], p-Wert**
Stoffwechsel- und Ernaehrungsstoerungen					
Alter	0,26	<65	27/398 (6,8)	17/258 (6,6)	1,03 [0,57; 1,85], 0,92 1,03 [0,55; 1,93], 0,92 0,19% [-3,71%; 4,10%], 0,92
Alter	0,26	≥65	8/77 (10,4)	3/67 (4,5)	2,32 [0,64; 8,39], 0,20 2,47 [0,63; 9,73], 0,20 5,91% [-2,51%; 14,34%], 0,17
Geschlecht	0,46	männlich	13/96 (13,5)	5/59 (8,5)	1,60 [0,60; 4,25], 0,35 1,69 [0,57; 5,02], 0,34 5,07% [-4,80%; 14,93%], 0,31
Geschlecht	0,46	weiblich	22/379 (5,8)	15/266 (5,6)	1,03 [0,54; 1,95], 0,93 1,03 [0,52; 2,03], 0,93 0,17% [-3,47%; 3,80%], 0,93
Region	0,11	Gruppe A	6/108 (5,6)	1/73 (1,4)	4,06 [0,50; 32,99], 0,19 4,24 [0,50; 35,94], 0,19 4,19% [-0,89%; 9,26%], 0,11

Region	0,11	Gruppe B	12/259 (4,6)	9/175 (5,1)	0,90 [0,39; 2,09], 0,81 0,90 [0,37; 2,17], 0,81 -0,51% [-4,66%; 3,65%], 0,81
Region	0,11	Gruppe C	10/48 (20,8)	2/35 (5,7)	3,65 [0,85; 15,61], 0,081 4,34 [0,89; 21,25], 0,070 15,12% [1,29%; 28,94%], **0,032**
Region	0,11	Gruppe D/E	7/60 (11,7)	8/42 (19,0)	0,61 [0,24; 1,56], 0,30 0,56 [0,19; 1,69], 0,30 -7,38% [-21,77%; 7,01%], 0,31
Autoantikörper	0,85	Ja	29/401 (7,2)	17/275 (6,2)	1,17 [0,66; 2,09], 0,60 1,18 [0,64; 2,20], 0,59 1,05% [-2,76%; 4,86%], 0,59
Autoantikörper	0,85	Nein	6/74 (8,1)	3/50 (6,0)	1,35 [0,35; 5,15], 0,66 1,38 [0,33; 5,80], 0,66 2,11% [-6,95%; 11,16%], 0,65
Hohe Krankheitsaktivität	0,34	DAS28 (CRP) ≤5.1	8/106 (7,5)	7/74 (9,5)	0,80 [0,30; 2,10], 0,65 0,78 [0,27; 2,26], 0,65 -1,91% [-10,26%; 6,44%], 0,65
Hohe Krankheitsaktivität	0,34	DAS28 (CRP) >5.1	27/369 (7,3)	13/251 (5,2)	1,41 [0,74; 2,68], 0,29 1,45 [0,73; 2,86], 0,29 2,14% [-1,68%; 5,96%], 0,27

Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab; Interaktion p: p-Wert des Interaktionstests der Subgruppenanalyse.
Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.

Tabelle 4-42 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse vom CTCAE Grad 1-2 der SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Interaktion p**	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort					

Alter	0,55	<65	22/398 (5,5)	14/258 (5,4)	1,02 [0,53; 1,95], 0,96 1,02 [0,51; 2,03], 0,96 0,10% [-3,46%; 3,66%], 0,96
Alter	0,55	≥65	10/77 (13,0)	6/67 (9,0)	1,45 [0,56; 3,78], 0,45 1,52 [0,52; 4,42], 0,44 4,03% [-6,12%; 14,19%], 0,44
Geschlecht	0,073	männlich	0/96 (0,0)	3/59 (5,1)	0,09 [0,00; 1,68], 0,11 0,08 [0,00; 1,65], 0,10 -5,08% [-11,18%; 1,01%], 0,10
Geschlecht	0,073	weiblich	32/379 (8,4)	17/266 (6,4)	1,32 [0,75; 2,33], 0,34 1,35 [0,73; 2,49], 0,33 2,05% [-2,01%; 6,11%], 0,32
Region	0,97	Gruppe A	13/108 (12,0)	7/73 (9,6)	1,26 [0,53; 2,99], 0,61 1,29 [0,49; 3,41], 0,61 2,45% [-6,68%; 11,57%], 0,60
Region	0,97	Gruppe B	14/259 (5,4)	9/175 (5,1)	1,05 [0,47; 2,37], 0,90 1,05 [0,45; 2,49], 0,90 0,26% [-4,01%; 4,54%], 0,90
Region	0,97	Gruppe C	1/48 (2,1)	1/35 (2,9)	0,73 [0,05; 11,26], 0,82 0,72 [0,04; 11,98], 0,82 -0,77% [-7,61%; 6,07%], 0,82
Region	0,97	Gruppe D/E	4/60 (6,7)	3/42 (7,1)	0,93 [0,22; 3,96], 0,93 0,93 [0,20; 4,38], 0,93 -0,48% [-10,50%; 9,55%], 0,93
Autoantikörper	0,78	Ja	28/401 (7,0)	17/275 (6,2)	1,13 [0,63; 2,02], 0,68 1,14 [0,61; 2,12], 0,68 0,80% [-2,98%; 4,58%], 0,68
Autoantikörper	0,78	Nein	4/74 (5,4)	3/50 (6,0)	0,90 [0,21; 3,85], 0,89 0,90 [0,19; 4,18], 0,89 -0,60% [-8,95%; 7,76%], 0,89
Hohe Krank-heitsaktivität	0,30	DAS28 (CRP) ≤5.1	7/106 (6,6)	7/74 (9,5)	0,70 [0,26; 1,91], 0,48 0,68 [0,23; 2,02], 0,48 -2,86% [-11,03%; 5,32%], 0,49

Hohe Krankheitsaktivität	0,30	DAS28 (CRP) >5.1	25/369 (6,8)	13/251 (5,2)	1,31 [0,68; 2,51], 0,42 1,33 [0,67; 2,65], 0,42 1,60% [-2,16%; 5,35%], 0,40
Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab; Interaktion p: p-Wert des Interaktionstests der Subgruppenanalyse. Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.					

Tabelle 4-43 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse vom CTCAE Grad 1-2 der SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Interaktion p**	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums					
Alter	**0,040**	<65	26/398 (6,5)	14/258 (5,4)	1,20 [0,64; 2,26], 0,56 1,22 [0,62; 2,38], 0,56 1,11% [-2,57%; 4,78%], 0,56
Alter	**0,040**	≥65	2/77 (2,6)	8/67 (11,9)	0,22 [0,05; 0,99], **0,048** 0,20 [0,04; 0,96], **0,044** -9,34% [-17,88%; -0,80%], **0,032**
Geschlecht	0,50	männlich	3/96 (3,1)	1/59 (1,7)	1,84 [0,20; 17,32], 0,59 1,87 [0,19; 18,42], 0,59 1,43% [-3,36%; 6,22%], 0,56
Geschlecht	0,50	weiblich	25/379 (6,6)	21/266 (7,9)	0,84 [0,48; 1,46], 0,53 0,82 [0,45; 1,51], 0,53 -1,30% [-5,39%; 2,79%], 0,53
Region	0,86	Gruppe A	9/108 (8,3)	9/73 (12,3)	0,68 [0,28; 1,62], 0,38 0,65 [0,24; 1,72], 0,38 -4,00% [-13,16%; 5,17%], 0,39
Region	0,86	Gruppe B	12/259 (4,6)	8/175 (4,6)	1,01 [0,42; 2,43], 0,98 1,01 [0,41; 2,53], 0,98 0,06% [-3,95%; 4,08%], 0,98

Region	0,86	Gruppe C	1/48 (2,1)	0/35 (0,0)	2,20 [0,09; 52,56], 0,63 2,24 [0,09; 56,68], 0,62 2,08% [-4,07%; 8,24%], 0,51
Region	0,86	Gruppe D/E	6/60 (10,0)	5/42 (11,9)	0,84 [0,27; 2,57], 0,76 0,82 [0,23; 2,89], 0,76 -1,90% [-14,30%; 10,49%], 0,76
Autoantikörper	0,24	Ja	25/401 (6,2)	17/275 (6,2)	1,01 [0,56; 1,83], 0,98 1,01 [0,53; 1,91], 0,98 0,05% [-3,65%; 3,75%], 0,98
Autoantikörper	0,24	Nein	3/74 (4,1)	5/50 (10,0)	0,41 [0,10; 1,62], 0,20 0,38 [0,09; 1,67], 0,20 -5,95% [-15,40%; 3,51%], 0,22
Hohe Krankheitsaktivität	0,071	DAS28 (CRP) ≤5.1	6/106 (5,7)	10/74 (13,5)	0,42 [0,16; 1,10], 0,078 0,38 [0,13; 1,11], 0,077 -7,85% [-16,80%; 1,09%], 0,085
Hohe Krankheitsaktivität	0,071	DAS28 (CRP) >5.1	22/369 (6,0)	12/251 (4,8)	1,25 [0,63; 2,47], 0,53 1,26 [0,61; 2,60], 0,53 1,18% [-2,40%; 4,76%], 0,52

Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab; Interaktion p: p-Wert des Interaktionstests der Subgruppenanalyse.
Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.

Tabelle 4-44 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse vom CTCAE Grad 1-2 der SOC Gefaesserkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Interaktion p**	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Gefaesserkrankungen					
Alter	0,98	<65	23/398 (5,8)	14/258 (5,4)	1,06 [0,56; 2,03], 0,85 1,07 [0,54; 2,12], 0,85 0,35% [-3,24%; 3,94%], 0,85

Alter	0,98	≥65	5/77 (6,5)	4/67 (6,0)	1,09 [0,30; 3,89], 0,90 1,09 [0,28; 4,25], 0,90 0,52% [-7,38%; 8,43%], 0,90
Geschlecht	0,26	männlich	6/96 (6,2)	6/59 (10,2)	0,61 [0,21; 1,82], 0,38 0,59 [0,18; 1,92], 0,38 -3,92% [-13,03%; 5,19%], 0,40
Geschlecht	0,26	weiblich	22/379 (5,8)	12/266 (4,5)	1,29 [0,65; 2,55], 0,47 1,30 [0,63; 2,68], 0,47 1,29% [-2,14%; 4,72%], 0,46
Region	0,19	Gruppe A	5/108 (4,6)	7/73 (9,6)	0,48 [0,16; 1,46], 0,20 0,46 [0,14; 1,50], 0,20 -4,96% [-12,79%; 2,87%], 0,21
Region	0,19	Gruppe B	18/259 (6,9)	6/175 (3,4)	2,03 [0,82; 5,00], 0,13 2,10 [0,82; 5,41], 0,12 3,52% [-0,58%; 7,63%], 0,093
Region	0,19	Gruppe C	3/48 (6,2)	4/35 (11,4)	0,55 [0,13; 2,29], 0,41 0,52 [0,11; 2,47], 0,41 -5,18% [-17,75%; 7,39%], 0,42
Region	0,19	Gruppe D/E	2/60 (3,3)	1/42 (2,4)	1,40 [0,13; 14,94], 0,78 1,41 [0,12; 16,12], 0,78 0,95% [-5,52%; 7,42%], 0,77
Autoantikörper	0,93	Ja	23/401 (5,7)	15/275 (5,5)	1,05 [0,56; 1,98], 0,88 1,05 [0,54; 2,06], 0,88 0,28% [-3,24%; 3,80%], 0,88
Autoantikörper	0,93	Nein	5/74 (6,8)	3/50 (6,0)	1,13 [0,28; 4,50], 0,87 1,14 [0,26; 4,98], 0,87 0,76% [-7,96%; 9,48%], 0,86
Hohe Krank-heitsaktivität	0,35	DAS28 (CRP) ≤5.1	6/106 (5,7)	2/74 (2,7)	2,09 [0,43; 10,09], 0,36 2,16 [0,42; 11,01], 0,35 2,96% [-2,79%; 8,70%], 0,31
Hohe Krank-heitsaktivität	0,35	DAS28 (CRP) >5.1	22/369 (6,0)	16/251 (6,4)	0,94 [0,50; 1,75], 0,83 0,93 [0,48; 1,81], 0,83 -0,41% [-4,28%; 3,46%], 0,83
Hypertonie (Gefaesserkrankungen)					

Alter	0,86	<65	17/398 (4,3)	11/258 (4,3)	1,00 [0,48; 2,10], 1,00 1,00 [0,46; 2,18], 1,00 -3,16% [3,17%; NA%], 1,00
Alter	0,86	≥65	4/77 (5,2)	3/67 (4,5)	1,16 [0,27; 5,00], 0,84 1,17 [0,25; 5,42], 0,84 0,72% [-6,29%; 7,72%], 0,84
Geschlecht	0,33	männlich	5/96 (5,2)	5/59 (8,5)	0,61 [0,19; 2,03], 0,43 0,59 [0,16; 2,14], 0,43 -3,27% [-11,65%; 5,12%], 0,44
Geschlecht	0,33	weiblich	16/379 (4,2)	9/266 (3,4)	1,25 [0,56; 2,78], 0,59 1,26 [0,55; 2,89], 0,59 0,84% [-2,13%; 3,81%], 0,58
Region	0,27	Gruppe A	3/108 (2,8)	5/73 (6,8)	0,41 [0,10; 1,64], 0,21 0,39 [0,09; 1,68], 0,21 -4,07% [-10,64%; 2,50%], 0,22
Region	0,27	Gruppe B	14/259 (5,4)	5/175 (2,9)	1,89 [0,69; 5,16], 0,21 1,94 [0,69; 5,50], 0,21 2,55% [-1,15%; 6,25%], 0,18
Region	0,27	Gruppe C	2/48 (4,2)	3/35 (8,6)	0,49 [0,09; 2,76], 0,42 0,46 [0,07; 2,94], 0,41 -4,41% [-15,27%; 6,46%], 0,43
Region	0,27	Gruppe D/E	2/60 (3,3)	1/42 (2,4)	1,40 [0,13; 14,94], 0,78 1,41 [0,12; 16,12], 0,78 0,95% [-5,52%; 7,42%], 0,77
Autoantikörper	0,88	Ja	16/401 (4,0)	11/275 (4,0)	1,00 [0,47; 2,12], 0,99 1,00 [0,46; 2,18], 0,99 -3,02% [3,00%; NA%], 0,99
Autoantikörper	0,88	Nein	5/74 (6,8)	3/50 (6,0)	1,13 [0,28; 4,50], 0,87 1,14 [0,26; 4,98], 0,87 0,76% [-7,96%; 9,48%], 0,86
Hohe Krank-heitsaktivität	0,47	DAS28 (CRP) ≤5.1	5/106 (4,7)	2/74 (2,7)	1,75 [0,35; 8,76], 0,50 1,78 [0,34; 9,44], 0,50 2,01% [-3,46%; 7,49%], 0,47

Hohe Krankheitsaktivität	0,47	DAS28 (CRP) >5.1	16/369 (4,3)	12/251 (4,8)	0,91 [0,44; 1,88], 0,79 0,90 [0,42; 1,94], 0,79 -0,44% [-3,80%; 2,92%], 0,80
Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab; Interaktion p: p-Wert des Interaktionstests der Subgruppenanalyse. Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.					

Tabelle 4-45 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse vom CTCAE Grad 1-2 der SOC Erkrankungen der Nieren und Harnwege nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Interaktion p**	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert OR [95%-KI], p-Wert RD [95%-KI], p-Wert**
Erkrankungen der Nieren und Harnwege					
Alter	0,33	<65	15/398 (3,8)	7/258 (2,7)	1,39 [0,57; 3,36], 0,47 1,40 [0,56; 3,49], 0,47 1,06% [-1,67%; 3,78%], 0,45
Alter	0,33	≥65	5/77 (6,5)	1/67 (1,5)	4,35 [0,52; 36,32], 0,17 4,58 [0,52; 40,26], 0,17 5,00% [-1,22%; 11,22%], 0,12
Geschlecht	0,54	männlich	5/96 (5,2)	1/59 (1,7)	3,07 [0,37; 25,66], 0,30 3,19 [0,36; 27,97], 0,30 3,51% [-2,02%; 9,05%], 0,21
Geschlecht	0,54	weiblich	15/379 (4,0)	7/266 (2,6)	1,50 [0,62; 3,64], 0,37 1,52 [0,61; 3,79], 0,36 1,33% [-1,42%; 4,08%], 0,34
Region	0,30	Gruppe A	8/108 (7,4)	2/73 (2,7)	2,70 [0,59; 12,37], 0,20 2,84 [0,59; 13,78], 0,20 4,67% [-1,53%; 10,87%], 0,14
Region	0,30	Gruppe B	8/259 (3,1)	2/175 (1,1)	2,70 [0,58; 12,58], 0,20 2,76 [0,58; 13,14], 0,20 1,95% [-0,68%; 4,58%], 0,15

Region	0,30	Gruppe C	1/48 (2,1)	3/35 (8,6)	0,24 [0,03; 2,24], 0,21 0,23 [0,02; 2,28], 0,21 -6,49% [-16,60%; 3,63%], 0,21
Region	0,30	Gruppe D/E	3/60 (5,0)	1/42 (2,4)	2,10 [0,23; 19,50], 0,51 2,16 [0,22; 21,49], 0,51 2,62% [-4,57%; 9,81%], 0,48
Autoantikörper	0,17	Ja	14/401 (3,5)	8/275 (2,9)	1,20 [0,51; 2,82], 0,68 1,21 [0,50; 2,92], 0,68 0,58% [-2,10%; 3,26%], 0,67
Autoantikörper	0,17	Nein	6/74 (8,1)	0/50 (0,0)	8,84 [0,51; 153,49], 0,13 9,58 [0,53; 174,06], 0,13 8,11% [1,19%; 15,03%], **0,022**
Hohe Krankheitsaktivität	0,35	DAS28 (CRP) ≤5.1	4/106 (3,8)	3/74 (4,1)	0,93 [0,21; 4,04], 0,92 0,93 [0,20; 4,27], 0,92 -0,28% [-6,06%; 5,50%], 0,92
Hohe Krankheitsaktivität	0,35	DAS28 (CRP) >5.1	16/369 (4,3)	5/251 (2,0)	2,18 [0,81; 5,87], 0,12 2,23 [0,81; 6,17], 0,12 2,34% [-0,36%; 5,05%], 0,089

Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab; Interaktion p: p-Wert des Interaktionstests der Subgruppenanalyse.
Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.

Tabelle 4-46 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse vom CTCAE Grad 1-2 der SOC Augenerkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Interaktion p**	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Augenerkrankungen					
Alter	0,19	<65	12/398 (3,0)	5/258 (1,9)	1,56 [0,55; 4,36], 0,40 1,57 [0,55; 4,52], 0,40 1,08% [-1,30%; 3,45%], 0,37

Alter	0,19	≥65	8/77 (10,4)	1/67 (1,5)	6,96 [0,89; 54,23], 0,064 7,65 [0,93; 62,87], 0,058 8,90% [1,49%; 16,30%], **0,019**
Geschlecht	0,48	männlich	4/96 (4,2)	0/59 (0,0)	5,57 [0,31; 101,58], 0,25 5,79 [0,31; 109,49], 0,24 4,17% [-0,61%; 8,94%], 0,087
Geschlecht	0,48	weiblich	16/379 (4,2)	6/266 (2,3)	1,87 [0,74; 4,72], 0,18 1,91 [0,74; 4,95], 0,18 1,97% [-0,73%; 4,66%], 0,15
Region	0,23	Gruppe A	4/108 (3,7)	4/73 (5,5)	0,68 [0,17; 2,62], 0,57 0,66 [0,16; 2,74], 0,57 -1,78% [-8,10%; 4,54%], 0,58
Region	0,23	Gruppe B	5/259 (1,9)	1/175 (0,6)	3,38 [0,40; 28,67], 0,26 3,43 [0,40; 29,57], 0,26 1,36% [-0,66%; 3,37%], 0,19
Region	0,23	Gruppe C	1/48 (2,1)	0/35 (0,0)	2,20 [0,09; 52,56], 0,63 2,24 [0,09; 56,68], 0,62 2,08% [-4,07%; 8,24%], 0,51
Region	0,23	Gruppe D/E	10/60 (16,7)	1/42 (2,4)	7,00 [0,93; 52,63], 0,059 8,20 [1,01; 66,74], **0,049** 14,29% [3,79%; 24,78%], **0,008**
Autoantikörper	0,31	Ja	17/401 (4,2)	4/275 (1,5)	2,91 [0,99; 8,57], 0,052 3,00 [1,00; 9,01], 0,050 2,79% [0,36%; 5,21%], **0,024**
Autoantikörper	0,31	Nein	3/74 (4,1)	2/50 (4,0)	1,01 [0,18; 5,85], 0,99 1,01 [0,16; 6,30], 0,99 0,05% [-7,00%; 7,10%], 0,99
Hohe Krank-heitsaktivität	0,38	DAS28 (CRP) ≤5.1	6/106 (5,7)	3/74 (4,1)	1,40 [0,36; 5,41], 0,63 1,42 [0,34; 5,87], 0,63 1,61% [-4,68%; 7,90%], 0,62
Hohe Krank-heitsaktivität	0,38	DAS28 (CRP) >5.1	14/369 (3,8)	3/251 (1,2)	3,17 [0,92; 10,93], 0,067 3,26 [0,93; 11,46], 0,066 2,60% [0,23%; 4,97%], **0,032**

Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab; Interaktion p: p-Wert des Interaktionstests der Subgruppenanalyse.
Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.

Tabelle 4-47 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse vom CTCAE Grad 1-2 der SOC Leber- und Gallenerkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Interaktion p**	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Leber- und Gallenerkrankungen					
Alter	0,088	<65	7/398 (1,8)	6/258 (2,3)	0,76 [0,26; 2,23], 0,61 0,75 [0,25; 2,26], 0,61 -0,57% [-2,81%; 1,68%], 0,62
Alter	0,088	≥65	5/77 (6,5)	0/67 (0,0)	9,59 [0,54; 170,28], 0,12 10,24 [0,56; 188,75], 0,12 6,49% [0,46%; 12,53%], **0,035**
Geschlecht	0,37	männlich	3/96 (3,1)	0/59 (0,0)	4,33 [0,23; 82,37], 0,33 4,45 [0,23; 87,78], 0,33 3,12% [-1,24%; 7,49%], 0,16
Geschlecht	0,37	weiblich	9/379 (2,4)	6/266 (2,3)	1,05 [0,38; 2,92], 0,92 1,05 [0,37; 3,00], 0,92 0,12% [-2,23%; 2,47%], 0,92
Region	0,31	Gruppe A	2/108 (1,9)	1/73 (1,4)	1,35 [0,12; 14,64], 0,80 1,36 [0,12; 15,26], 0,80 0,48% [-3,20%; 4,17%], 0,80
Region	0,31	Gruppe B	3/259 (1,2)	3/175 (1,7)	0,68 [0,14; 3,31], 0,63 0,67 [0,13; 3,37], 0,63 -0,56% [-2,88%; 1,77%], 0,64
Region	0,31	Gruppe C	1/48 (2,1)	2/35 (5,7)	0,36 [0,03; 3,86], 0,40 0,35 [0,03; 4,03], 0,40 -3,63% [-12,32%; 5,06%], 0,41

Region	0,31	Gruppe D/E	6/60 (10,0)	0/42 (0,0)	9,16 [0,53; 158,40], 0,13 10,14 [0,56; 185,03], 0,12 10,00% [1,62%; 18,38%], **0,019**
Autoantikörper	0,59	Ja	11/401 (2,7)	5/275 (1,8)	1,51 [0,53; 4,29], 0,44 1,52 [0,52; 4,43], 0,44 0,92% [-1,32%; 3,17%], 0,42
Autoantikörper	0,59	Nein	1/74 (1,4)	1/50 (2,0)	0,68 [0,04; 10,55], 0,78 0,67 [0,04; 10,99], 0,78 -0,65% [-5,34%; 4,04%], 0,79
Hohe Krankheitsaktivität	0,67	DAS28 (CRP) ≤5.1	3/106 (2,8)	1/74 (1,4)	2,09 [0,22; 19,74], 0,52 2,13 [0,22; 20,85], 0,52 1,48% [-2,63%; 5,59%], 0,48
Hohe Krankheitsaktivität	0,67	DAS28 (CRP) >5.1	9/369 (2,4)	5/251 (2,0)	1,22 [0,42; 3,61], 0,71 1,23 [0,41; 3,71], 0,71 0,45% [-1,89%; 2,79%], 0,71
Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab; Interaktion p: p-Wert des Interaktionstests der Subgruppenanalyse. Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.					

Tabelle 4-48 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse vom CTCAE Grad 1-2 der SOC Herzerkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Interaktion p**	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Herzerkrankungen					
Alter	0,29	<65	10/398 (2,5)	6/258 (2,3)	1,08 [0,40; 2,94], 0,88 1,08 [0,39; 3,02], 0,88 0,19% [-2,21%; 2,58%], 0,88
Alter	0,29	≥65	1/77 (1,3)	3/67 (4,5)	0,29 [0,03; 2,72], 0,28 0,28 [0,03; 2,76], 0,28 -3,18% [-8,74%; 2,38%], 0,26

Geschlecht	0,17	männlich	0/96 (0,0)	2/59 (3,4)	0,12 [0,01; 2,53], 0,17 0,12 [0,01; 2,53], 0,17 -3,39% [-8,64%; 1,86%], 0,21
Geschlecht	0,17	weiblich	11/379 (2,9)	7/266 (2,6)	1,10 [0,43; 2,81], 0,84 1,11 [0,42; 2,89], 0,84 0,27% [-2,29%; 2,83%], 0,84
Region	0,66	Gruppe A	2/108 (1,9)	1/73 (1,4)	1,35 [0,12; 14,64], 0,80 1,36 [0,12; 15,26], 0,80 0,48% [-3,20%; 4,17%], 0,80
Region	0,66	Gruppe B	9/259 (3,5)	8/175 (4,6)	0,76 [0,30; 1,93], 0,56 0,75 [0,28; 1,99], 0,56 -1,10% [-4,91%; 2,72%], 0,57
Region	0,66	Gruppe C	0/48 (0,0)	0/35 (0,0)	NA NA NA
Region	0,66	Gruppe D/E	0/60 (0,0)	0/42 (0,0)	NA NA NA
Autoantikörper	0,87	Ja	10/401 (2,5)	8/275 (2,9)	0,86 [0,34; 2,14], 0,74 0,85 [0,33; 2,19], 0,74 -0,42% [-2,92%; 2,09%], 0,75
Autoantikörper	0,87	Nein	1/74 (1,4)	1/50 (2,0)	0,68 [0,04; 10,55], 0,78 0,67 [0,04; 10,99], 0,78 -0,65% [-5,34%; 4,04%], 0,79
Hohe Krankheitsaktivität	0,056	DAS28 (CRP) ≤5.1	5/106 (4,7)	0/74 (0,0)	7,71 [0,43; 137,35], 0,16 8,07 [0,44; 148,28], 0,16 4,72% [0,15%; 9,29%], **0,043**
Hohe Krankheitsaktivität	0,056	DAS28 (CRP) >5.1	6/369 (1,6)	9/251 (3,6)	0,45 [0,16; 1,26], 0,13 0,44 [0,16; 1,26], 0,13 -1,96% [-4,60%; 0,68%], 0,15

Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab; Interaktion p: p-Wert des Interaktionstests der Subgruppenanalyse.
Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.

Tabelle 4-49 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse vom CTCAE Grad 1-2 der SOC Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdruese nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Inter-aktion p**	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdruese					
Alter	0,37	<65	10/398 (2,5)	9/258 (3,5)	0,72 [0,30; 1,75], 0,47 0,71 [0,29; 1,78], 0,47 -0,98% [-3,69%; 1,74%], 0,48
Alter	0,37	≥65	0/77 (0,0)	2/67 (3,0)	0,17 [0,01; 3,57], 0,26 0,17 [0,01; 3,58], 0,25 -2,99% [-7,80%; 1,83%], 0,22
Geschlecht	0,52	männlich	1/96 (1,0)	2/59 (3,4)	0,31 [0,03; 3,32], 0,33 0,30 [0,03; 3,38], 0,33 -2,35% [-7,39%; 2,70%], 0,36
Geschlecht	0,52	weiblich	9/379 (2,4)	9/266 (3,4)	0,70 [0,28; 1,74], 0,45 0,69 [0,27; 1,77], 0,45 -1,01% [-3,67%; 1,65%], 0,46
Region	0,63	Gruppe A	2/108 (1,9)	5/73 (6,8)	0,27 [0,05; 1,36], 0,11 0,26 [0,05; 1,36], 0,11 -5,00% [-11,33%; 1,33%], 0,12
Region	0,63	Gruppe B	5/259 (1,9)	4/175 (2,3)	0,84 [0,23; 3,10], 0,80 0,84 [0,22; 3,18], 0,80 -0,36% [-3,13%; 2,42%], 0,80
Region	0,63	Gruppe C	2/48 (4,2)	1/35 (2,9)	1,46 [0,14; 15,45], 0,75 1,48 [0,13; 16,98], 0,75 1,31% [-6,59%; 9,21%], 0,75
Region	0,63	Gruppe D/E	1/60 (1,7)	1/42 (2,4)	0,70 [0,05; 10,88], 0,80 0,69 [0,04; 11,43], 0,80 -0,71% [-6,35%; 4,92%], 0,80
Autoantikörper	0,49	Ja	8/401 (2,0)	10/275 (3,6)	0,55 [0,22; 1,37], 0,20 0,54 [0,21; 1,38], 0,20 -1,64% [-4,24%; 0,96%], 0,22

Autoantikörper	0,49	Nein	2/74 (2,7)	1/50 (2,0)	1,35 [0,13; 14,51], 0,80 1,36 [0,12; 15,43], 0,80 0,70% [-4,66%; 6,06%], 0,80
Hohe Krankheitsaktivität	0,61	DAS28 (CRP) ≤5.1	1/106 (0,9)	2/74 (2,7)	0,35 [0,03; 3,78], 0,39 0,34 [0,03; 3,85], 0,39 -1,76% [-5,89%; 2,37%], 0,40
Hohe Krankheitsaktivität	0,61	DAS28 (CRP) >5.1	9/369 (2,4)	9/251 (3,6)	0,68 [0,27; 1,69], 0,41 0,67 [0,26; 1,72], 0,41 -1,15% [-3,93%; 1,64%], 0,42

Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab; Interaktion p: p-Wert des Interaktionstests der Subgruppenanalyse.
Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.

Anhang 4-G3.2.4: Schwere UE (CTCAE Grad $\geq$3)

Tabelle 4-50 (Anhang): Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse vom CTCAE ≥3 nach SOC und PT aus RCT mit dem zu vergleichenden Arzneimittel (FINCH 1)

Endpunkt	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Infektionen und parasitaere Erkrankungen			
Gesamt	15/475 (3,2)	9/325 (2,8)	1,14 [0,51; 2,57], 0,75 1,14 [0,49; 2,65], 0,75 0,39% [-1,99%; 2,77%], 0,75
Untersuchungen			
Gesamt	15/475 (3,2)	8/325 (2,5)	1,28 [0,55; 2,99], 0,56 1,29 [0,54; 3,08], 0,56 0,70% [-1,61%; 3,00%], 0,55

Abkürzungen: SOC: System Organ Class; PT: Preferred Term; Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab.
Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.

Tabelle 4-51 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse vom CTCAE ≥3 der SOC Infektionen und parasitaere Erkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Inter-aktion p**	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Infektionen und parasitaere Erkrankungen					
Alter	0,39	<65	13/398 (3,3)	6/258 (2,3)	1,40 [0,54; 3,65], 0,49 1,42 [0,53; 3,78], 0,48 0,94% [-1,60%; 3,48%], 0,47
Alter	0,39	≥65	2/77 (2,6)	3/67 (4,5)	0,58 [0,10; 3,37], 0,54 0,57 [0,09; 3,51], 0,54 -1,88% [-7,98%; 4,21%], 0,55
Geschlecht	0,38	männlich	3/96 (3,1)	3/59 (5,1)	0,61 [0,13; 2,95], 0,54 0,60 [0,12; 3,09], 0,54 -1,96% [-8,56%; 4,64%], 0,56
Geschlecht	0,38	weiblich	12/379 (3,2)	6/266 (2,3)	1,40 [0,53; 3,69], 0,49 1,42 [0,53; 3,82], 0,49 0,91% [-1,60%; 3,42%], 0,48
Region	0,21	Gruppe A	3/108 (2,8)	4/73 (5,5)	0,51 [0,12; 2,20], 0,36 0,49 [0,11; 2,27], 0,36 -2,70% [-8,77%; 3,37%], 0,38
Region	0,21	Gruppe B	8/259 (3,1)	1/175 (0,6)	5,41 [0,68; 42,84], 0,11 5,55 [0,69; 44,74], 0,11 2,52% [0,13%; 4,90%], **0,038**
Region	0,21	Gruppe C	1/48 (2,1)	0/35 (0,0)	2,20 [0,09; 52,56], 0,63 2,24 [0,09; 56,68], 0,62 2,08% [-4,07%; 8,24%], 0,51
Region	0,21	Gruppe D/E	3/60 (5,0)	4/42 (9,5)	0,52 [0,12; 2,22], 0,38 0,50 [0,11; 2,36], 0,38 -4,52% [-14,97%; 5,93%], 0,40
Autoantikörper	0,28	Ja	12/401 (3,0)	9/275 (3,3)	0,91 [0,39; 2,14], 0,84 0,91 [0,38; 2,19], 0,84 -0,28% [-2,96%; 2,40%], 0,84

Autoantikörper	0,28	Nein	3/74 (4,1)	0/50 (0,0)	4,76 [0,25; 90,20], 0,30 4,94 [0,25; 97,83], 0,29 4,05% [-1,43%; 9,54%], 0,15
Hohe Krankheitsaktivität	0,56	DAS28 (CRP) ≤5.1	3/106 (2,8)	1/74 (1,4)	2,09 [0,22; 19,74], 0,52 2,13 [0,22; 20,85], 0,52 1,48% [-2,63%; 5,59%], 0,48
Hohe Krankheitsaktivität	0,56	DAS28 (CRP) >5.1	12/369 (3,3)	8/251 (3,2)	1,02 [0,42; 2,46], 0,96 1,02 [0,41; 2,53], 0,96 0,06% [-2,76%; 2,89%], 0,96
Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab; Interaktion p: p-Wert des Interaktionstests der Subgruppenanalyse. Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.					

Tabelle 4-52 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse vom CTCAE ≥3 der SOC Untersuchungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Interaktion p**	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**	**RR [95%-KI], p-Wert** **OR [95%-KI], p-Wert** **RD [95%-KI], p-Wert**
Untersuchungen					
Alter	0,62	<65	14/398 (3,5)	8/258 (3,1)	1,13 [0,48; 2,67], 0,77 1,14 [0,47; 2,76], 0,77 0,42% [-2,37%; 3,20%], 0,77
Alter	0,62	≥65	1/77 (1,3)	0/67 (0,0)	2,62 [0,11; 63,15], 0,55 2,65 [0,11; 66,07], 0,55 1,30% [-2,36%; 4,96%], 0,49
Geschlecht	0,73	männlich	3/96 (3,1)	1/59 (1,7)	1,84 [0,20; 17,32], 0,59 1,87 [0,19; 18,42], 0,59 1,43% [-3,36%; 6,22%], 0,56
Geschlecht	0,73	weiblich	12/379 (3,2)	7/266 (2,6)	1,20 [0,48; 3,02], 0,69 1,21 [0,47; 3,11], 0,69 0,53% [-2,08%; 3,14%], 0,69

Region	0,45	Gruppe A	1/108 (0,9)	0/73 (0,0)	2,04 [0,08; 49,32], 0,66 2,05 [0,08; 51,05], 0,66 0,93% [-1,95%; 3,80%], 0,53
Region	0,45	Gruppe B	7/259 (2,7)	6/175 (3,4)	0,79 [0,27; 2,31], 0,66 0,78 [0,26; 2,37], 0,66 -0,73% [-4,07%; 2,62%], 0,67
Region	0,45	Gruppe C	2/48 (4,2)	2/35 (5,7)	0,73 [0,11; 4,93], 0,75 0,72 [0,10; 5,36], 0,75 -1,55% [-11,09%; 8,00%], 0,75
Region	0,45	Gruppe D/E	5/60 (8,3)	0/42 (0,0)	7,75 [0,44; 136,57], 0,16 8,42 [0,45; 156,57], 0,15 8,33% [0,46%; 16,20%], **0,038**
Autoantikörper	0,63	Ja	14/401 (3,5)	7/275 (2,5)	1,37 [0,56; 3,35], 0,49 1,39 [0,55; 3,48], 0,49 0,95% [-1,64%; 3,53%], 0,47
Autoantikörper	0,63	Nein	1/74 (1,4)	1/50 (2,0)	0,68 [0,04; 10,55], 0,78 0,67 [0,04; 10,99], 0,78 -0,65% [-5,34%; 4,04%], 0,79
Hohe Krankheitsaktivität	0,31	DAS28 (CRP) ≤5.1	3/106 (2,8)	0/74 (0,0)	4,91 [0,26; 93,60], 0,29 5,04 [0,26; 99,01], 0,29 2,83% [-1,01%; 6,67%], 0,15
Hohe Krankheitsaktivität	0,31	DAS28 (CRP) >5.1	12/369 (3,3)	8/251 (3,2)	1,02 [0,42; 2,46], 0,96 1,02 [0,41; 2,53], 0,96 0,06% [-2,76%; 2,89%], 0,96

Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab; Interaktion p: p-Wert des Interaktionstests der Subgruppenanalyse.
Übersetzung nach MedDRA Version 22.0; Effekte und Interaktionstests gerechnet mit metabin in R.

Anhang 4-G3.2.5: Therapieabbrüche aufgrund UE

Tabelle 4-53 (Anhang): Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse, die zum Studienabbruch führten aus RCT mit dem zu vergleichenden Arzneimittel (FINCH 1)

Endpunkt	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**
Infektionen und parasitaere Erkrankungen		
Gesamt	8/475 (1,7)	8/325 (2,5)
Pneumonie	3/475 (0,6)	2/325 (0,6)
Arthritis infektioes	1/475 (0,2)	1/325 (0,3)
Abszess an Gliedmassen	1/475 (0,2)	0/325 (0,0)
Hepatitis B	1/475 (0,2)	0/325 (0,0)
Virale Pneumonie	1/475 (0,2)	0/325 (0,0)
Septischer Schock	1/475 (0,2)	0/325 (0,0)
Virushepatitis	0/475 (0,0)	1/325 (0,3)
Infektioese Tenosynovitis	0/475 (0,0)	1/325 (0,3)
Pneumocystis jirovecii-Pneumonie	0/475 (0,0)	1/325 (0,3)
Pneumonie durch Bakterien	0/475 (0,0)	1/325 (0,3)
Sepsis	0/475 (0,0)	1/325 (0,3)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		
Gesamt	3/475 (0,6)	0/325 (0,0)
Ulkus duodeni mit Perforation	1/475 (0,2)	0/325 (0,0)
Magengeschwuer	1/475 (0,2)	0/325 (0,0)
Uebelkeit	1/475 (0,2)	0/325 (0,0)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		
Gesamt	3/475 (0,6)	0/325 (0,0)
Chronische Nierenerkrankung	1/475 (0,2)	0/325 (0,0)
Nierenfunktionsbeeintraechtigung	1/475 (0,2)	0/325 (0,0)
Tubulo-interstitielle Nephritis	1/475 (0,2)	0/325 (0,0)
Untersuchungen		
Gesamt	2/475 (0,4)	4/325 (1,2)
Alaninaminotransferase erhoeht	1/475 (0,2)	2/325 (0,6)
Gamma-Glutamyltransferase erhoeht	1/475 (0,2)	0/325 (0,0)
Aspartataminotransferase erhoeht	0/475 (0,0)	2/325 (0,6)
Hepatitis B DNS-Bestimmung positiv	0/475 (0,0)	1/325 (0,3)
Lymphozytenzahl erniedrigt	0/475 (0,0)	1/325 (0,3)
Leber- und Gallenerkrankungen		
Gesamt	2/475 (0,4)	0/325 (0,0)

Arzneimittelbedingter Leberschaden	1/475 (0,2)	0/325 (0,0)
Nichtalkoholische Fettlebererkrankung	1/475 (0,2)	0/325 (0,0)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		
Gesamt	1/475 (0,2)	2/325 (0,6)
Grippeaehnliche Erkrankung	1/475 (0,2)	1/325 (0,3)
Ueberempfindlichkeit an der Injektionsstelle	0/475 (0,0)	1/325 (0,3)
Gutartige, boesartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)		
Gesamt	1/475 (0,2)	1/325 (0,3)
Lebermetastasen	1/475 (0,2)	0/325 (0,0)
Pankreaskarzinom	1/475 (0,2)	0/325 (0,0)
Brustkrebs	0/475 (0,0)	1/325 (0,3)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes		
Gesamt	1/475 (0,2)	1/325 (0,3)
Ausschlag makulo-papuloes	1/475 (0,2)	0/325 (0,0)
Psoriasis pustulosa	0/475 (0,0)	1/325 (0,3)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		
Gesamt	1/475 (0,2)	0/325 (0,0)
Anaemie	1/475 (0,2)	0/325 (0,0)
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		
Gesamt	1/475 (0,2)	0/325 (0,0)
Tinnitus	1/475 (0,2)	0/325 (0,0)
Augenerkrankungen		
Gesamt	1/475 (0,2)	0/325 (0,0)
Sehverschlechterung	1/475 (0,2)	0/325 (0,0)
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen		
Gesamt	1/475 (0,2)	0/325 (0,0)
Fraktur der Huefte	1/475 (0,2)	0/325 (0,0)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		
Gesamt	1/475 (0,2)	0/325 (0,0)
Obstruktive Atemwegserkrankung	1/475 (0,2)	0/325 (0,0)
Gefaesserkrankungen		
Gesamt	1/475 (0,2)	0/325 (0,0)
Hypertonie	1/475 (0,2)	0/325 (0,0)

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		
Gesamt	0/475 (0,0)	3/325 (0,9)
Rheumatoide Arthritis	0/475 (0,0)	2/325 (0,6)
Arthropathie durch Kristalle	0/475 (0,0)	1/325 (0,3)
Herzerkrankungen		
Gesamt	0/475 (0,0)	1/325 (0,3)
Sinustachykardie	0/475 (0,0)	1/325 (0,3)

Abkürzungen: SOC: System Organ Class; PT: Preferred Term; Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab.
Übersetzung nach MedDRA Version 22.0.

Tabelle 4-54 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse die zum Therapieabbruch führten der SOC Infektionen und parasitaere Erkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**
Infektionen und parasitaere Erkrankungen			
Alter	<65	5/398 (1,3)	5/258 (1,9)
Alter	≥65	3/77 (3,9)	3/67 (4,5)
Geschlecht	männlich	3/96 (3,1)	4/59 (6,8)
Geschlecht	weiblich	5/379 (1,3)	4/266 (1,5)
Region	Gruppe A	3/108 (2,8)	3/73 (4,1)
Region	Gruppe B	2/259 (0,8)	1/175 (0,6)
Region	Gruppe C	1/48 (2,1)	0/35 (0,0)
Region	Gruppe D/E	2/60 (3,3)	4/42 (9,5)
Autoantikörper	Ja	6/401 (1,5)	8/275 (2,9)
Autoantikörper	Nein	2/74 (2,7)	0/50 (0,0)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) ≤5.1	3/106 (2,8)	1/74 (1,4)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	5/369 (1,4)	7/251 (2,8)
Pneumonie (Infektionen und parasitaere Erkrankungen)			
Alter	<65	1/398 (0,3)	1/258 (0,4)
Alter	≥65	2/77 (2,6)	1/67 (1,5)
Geschlecht	männlich	2/96 (2,1)	0/59 (0,0)
Geschlecht	weiblich	1/379 (0,3)	2/266 (0,8)
Region	Gruppe A	2/108 (1,9)	1/73 (1,4)
Region	Gruppe D/E	1/60 (1,7)	1/42 (2,4)
Autoantikörper	Ja	3/401 (0,7)	2/275 (0,7)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) ≤5.1	1/106 (0,9)	0/74 (0,0)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	2/369 (0,5)	2/251 (0,8)
Arthritis infektioes (Infektionen und parasitaere Erkrankungen)			
Alter	<65	1/398 (0,3)	0/258 (0,0)
Alter	≥65	0/77 (0,0)	1/67 (1,5)
Geschlecht	weiblich	1/379 (0,3)	1/266 (0,4)
Region	Gruppe A	0/108 (0,0)	1/73 (1,4)
Region	Gruppe B	1/259 (0,4)	0/175 (0,0)
Autoantikörper	Ja	0/401 (0,0)	1/275 (0,4)
Autoantikörper	Nein	1/74 (1,4)	0/50 (0,0)

Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	1/369 (0,3)	1/251 (0,4)
Abszess an Gliedmassen (Infektionen und parasitaere Erkrankungen)			
Alter	<65	1/398 (0,3)	0/258 (0,0)
Geschlecht	weiblich	1/379 (0,3)	0/266 (0,0)
Region	Gruppe A	1/108 (0,9)	0/73 (0,0)
Autoantikörper	Ja	1/401 (0,2)	0/275 (0,0)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	1/369 (0,3)	0/251 (0,0)
Hepatitis B (Infektionen und parasitaere Erkrankungen)			
Alter	≥65	1/77 (1,3)	0/67 (0,0)
Geschlecht	männlich	1/96 (1,0)	0/59 (0,0)
Region	Gruppe D/E	1/60 (1,7)	0/42 (0,0)
Autoantikörper	Ja	1/401 (0,2)	0/275 (0,0)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) ≤5.1	1/106 (0,9)	0/74 (0,0)
Virale Pneumonie (Infektionen und parasitaere Erkrankungen)			
Alter	<65	1/398 (0,3)	0/258 (0,0)
Geschlecht	weiblich	1/379 (0,3)	0/266 (0,0)
Region	Gruppe B	1/259 (0,4)	0/175 (0,0)
Autoantikörper	Nein	1/74 (1,4)	0/50 (0,0)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	1/369 (0,3)	0/251 (0,0)
Septischer Schock (Infektionen und parasitaere Erkrankungen)			
Alter	<65	1/398 (0,3)	0/258 (0,0)
Geschlecht	weiblich	1/379 (0,3)	0/266 (0,0)
Region	Gruppe C	1/48 (2,1)	0/35 (0,0)
Autoantikörper	Ja	1/401 (0,2)	0/275 (0,0)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) ≤5.1	1/106 (0,9)	0/74 (0,0)
Virushepatitis (Infektionen und parasitaere Erkrankungen)			
Alter	<65	0/398 (0,0)	1/258 (0,4)
Geschlecht	männlich	0/96 (0,0)	1/59 (1,7)
Region	Gruppe D/E	0/60 (0,0)	1/42 (2,4)
Autoantikörper	Ja	0/401 (0,0)	1/275 (0,4)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) ≤5.1	0/106 (0,0)	1/74 (1,4)
Infektioese Tenosynovitis (Infektionen und parasitaere Erkrankungen)			
Alter	<65	0/398 (0,0)	1/258 (0,4)
Geschlecht	männlich	0/96 (0,0)	1/59 (1,7)

Region	Gruppe A	0/108 (0,0)	1/73 (1,4)
Autoantikörper	Ja	0/401 (0,0)	1/275 (0,4)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	0/369 (0,0)	1/251 (0,4)
Pneumocystis jirovecii-Pneumonie (Infektionen und parasitaere Erkrankungen)			
Alter	<65	0/398 (0,0)	1/258 (0,4)
Geschlecht	männlich	0/96 (0,0)	1/59 (1,7)
Region	Gruppe D/E	0/60 (0,0)	1/42 (2,4)
Autoantikörper	Ja	0/401 (0,0)	1/275 (0,4)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	0/369 (0,0)	1/251 (0,4)
Pneumonie durch Bakterien (Infektionen und parasitaere Erkrankungen)			
Alter	≥65	0/77 (0,0)	1/67 (1,5)
Geschlecht	männlich	0/96 (0,0)	1/59 (1,7)
Region	Gruppe B	0/259 (0,0)	1/175 (0,6)
Autoantikörper	Ja	0/401 (0,0)	1/275 (0,4)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	0/369 (0,0)	1/251 (0,4)
Sepsis (Infektionen und parasitaere Erkrankungen)			
Alter	<65	0/398 (0,0)	1/258 (0,4)
Geschlecht	weiblich	0/379 (0,0)	1/266 (0,4)
Region	Gruppe D/E	0/60 (0,0)	1/42 (2,4)
Autoantikörper	Ja	0/401 (0,0)	1/275 (0,4)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	0/369 (0,0)	1/251 (0,4)
Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab. Übersetzung nach MedDRA Version 22.0.			

Tabelle 4-55 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse die zum Therapieabbruch führten der SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts			
Alter	<65	2/398 (0,5)	0/258 (0,0)
Alter	≥65	1/77 (1,3)	0/67 (0,0)
Geschlecht	weiblich	3/379 (0,8)	0/266 (0,0)
Region	Gruppe B	2/259 (0,8)	0/175 (0,0)
Region	Gruppe D/E	1/60 (1,7)	0/42 (0,0)

Autoantikörper	Ja	3/401 (0,7)	0/275 (0,0)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	3/369 (0,8)	0/251 (0,0)
Ulkus duodeni mit Perforation (Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts)			
Alter	<65	1/398 (0,3)	0/258 (0,0)
Geschlecht	weiblich	1/379 (0,3)	0/266 (0,0)
Region	Gruppe D/E	1/60 (1,7)	0/42 (0,0)
Autoantikörper	Ja	1/401 (0,2)	0/275 (0,0)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	1/369 (0,3)	0/251 (0,0)
Magengeschwuer (Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts)			
Alter	≥65	1/77 (1,3)	0/67 (0,0)
Geschlecht	weiblich	1/379 (0,3)	0/266 (0,0)
Region	Gruppe B	1/259 (0,4)	0/175 (0,0)
Autoantikörper	Ja	1/401 (0,2)	0/275 (0,0)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	1/369 (0,3)	0/251 (0,0)
Uebelkeit (Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts)			
Alter	<65	1/398 (0,3)	0/258 (0,0)
Geschlecht	weiblich	1/379 (0,3)	0/266 (0,0)
Region	Gruppe B	1/259 (0,4)	0/175 (0,0)
Autoantikörper	Ja	1/401 (0,2)	0/275 (0,0)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	1/369 (0,3)	0/251 (0,0)
Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab. Übersetzung nach MedDRA Version 22.0.			

Tabelle 4-56 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse die zum Therapieabbruch führten der SOC Erkrankungen der Nieren und Harnwege nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			
Alter	<65	1/398 (0,3)	0/258 (0,0)
Alter	≥65	2/77 (2,6)	0/67 (0,0)
Geschlecht	weiblich	3/379 (0,8)	0/266 (0,0)
Region	Gruppe B	3/259 (1,2)	0/175 (0,0)
Autoantikörper	Ja	3/401 (0,7)	0/275 (0,0)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	3/369 (0,8)	0/251 (0,0)

Chronische Nierenerkrankung (Erkrankungen der Nieren und Harnwege)			
Alter	≥65	1/77 (1,3)	0/67 (0,0)
Geschlecht	weiblich	1/379 (0,3)	0/266 (0,0)
Region	Gruppe B	1/259 (0,4)	0/175 (0,0)
Autoantikörper	Ja	1/401 (0,2)	0/275 (0,0)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	1/369 (0,3)	0/251 (0,0)
Nierenfunktionsbeeintraechtigung (Erkrankungen der Nieren und Harnwege)			
Alter	≥65	1/77 (1,3)	0/67 (0,0)
Geschlecht	weiblich	1/379 (0,3)	0/266 (0,0)
Region	Gruppe B	1/259 (0,4)	0/175 (0,0)
Autoantikörper	Ja	1/401 (0,2)	0/275 (0,0)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	1/369 (0,3)	0/251 (0,0)
Tubulo-interstitielle Nephritis (Erkrankungen der Nieren und Harnwege)			
Alter	<65	1/398 (0,3)	0/258 (0,0)
Geschlecht	weiblich	1/379 (0,3)	0/266 (0,0)
Region	Gruppe B	1/259 (0,4)	0/175 (0,0)
Autoantikörper	Ja	1/401 (0,2)	0/275 (0,0)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	1/369 (0,3)	0/251 (0,0)
Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab. Übersetzung nach MedDRA Version 22.0.			

Tabelle 4-57 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse die zum Therapieabbruch führten der SOC Untersuchungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**
Untersuchungen			
Alter	<65	2/398 (0,5)	3/258 (1,2)
Alter	≥65	0/77 (0,0)	1/67 (1,5)
Geschlecht	männlich	1/96 (1,0)	0/59 (0,0)
Geschlecht	weiblich	1/379 (0,3)	4/266 (1,5)
Region	Gruppe B	2/259 (0,8)	3/175 (1,7)
Region	Gruppe C	0/48 (0,0)	1/35 (2,9)
Autoantikörper	Ja	2/401 (0,5)	4/275 (1,5)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) ≤5.1	2/106 (1,9)	0/74 (0,0)

Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	0/369 (0,0)	4/251 (1,6)
Alaninaminotransferase erhoeht (Untersuchungen)			
Alter	<65	1/398 (0,3)	2/258 (0,8)
Geschlecht	männlich	1/96 (1,0)	0/59 (0,0)
Geschlecht	weiblich	0/379 (0,0)	2/266 (0,8)
Region	Gruppe B	1/259 (0,4)	1/175 (0,6)
Region	Gruppe C	0/48 (0,0)	1/35 (2,9)
Autoantikörper	Ja	1/401 (0,2)	2/275 (0,7)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) ≤5.1	1/106 (0,9)	0/74 (0,0)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	0/369 (0,0)	2/251 (0,8)
Gamma-Glutamyltransferase erhoeht (Untersuchungen)			
Alter	<65	1/398 (0,3)	0/258 (0,0)
Geschlecht	weiblich	1/379 (0,3)	0/266 (0,0)
Region	Gruppe B	1/259 (0,4)	0/175 (0,0)
Autoantikörper	Ja	1/401 (0,2)	0/275 (0,0)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) ≤5.1	1/106 (0,9)	0/74 (0,0)
Aspartataminotransferase erhoeht (Untersuchungen)			
Alter	<65	0/398 (0,0)	2/258 (0,8)
Geschlecht	weiblich	0/379 (0,0)	2/266 (0,8)
Region	Gruppe B	0/259 (0,0)	1/175 (0,6)
Region	Gruppe C	0/48 (0,0)	1/35 (2,9)
Autoantikörper	Ja	0/401 (0,0)	2/275 (0,7)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	0/369 (0,0)	2/251 (0,8)
Hepatitis B DNS-Bestimmung positiv (Untersuchungen)			
Alter	≥65	0/77 (0,0)	1/67 (1,5)
Geschlecht	weiblich	0/379 (0,0)	1/266 (0,4)
Region	Gruppe B	0/259 (0,0)	1/175 (0,6)
Autoantikörper	Ja	0/401 (0,0)	1/275 (0,4)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	0/369 (0,0)	1/251 (0,4)
Lymphozytenzahl erniedrigt (Untersuchungen)			
Alter	<65	0/398 (0,0)	1/258 (0,4)
Geschlecht	weiblich	0/379 (0,0)	1/266 (0,4)
Region	Gruppe B	0/259 (0,0)	1/175 (0,6)
Autoantikörper	Ja	0/401 (0,0)	1/275 (0,4)

Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	0/369 (0,0)	1/251 (0,4)
Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab. Übersetzung nach MedDRA Version 22.0.			

Tabelle 4-58 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse die zum Therapieabbruch führten der SOC Leber- und Gallenerkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**
Leber- und Gallenerkrankungen			
Alter	<65	2/398 (0,5)	0/258 (0,0)
Geschlecht	männlich	1/96 (1,0)	0/59 (0,0)
Geschlecht	weiblich	1/379 (0,3)	0/266 (0,0)
Region	Gruppe B	2/259 (0,8)	0/175 (0,0)
Autoantikörper	Ja	2/401 (0,5)	0/275 (0,0)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	2/369 (0,5)	0/251 (0,0)
Arzneimittelbedingter Leberschaden (Leber- und Gallenerkrankungen)			
Alter	<65	1/398 (0,3)	0/258 (0,0)
Geschlecht	weiblich	1/379 (0,3)	0/266 (0,0)
Region	Gruppe B	1/259 (0,4)	0/175 (0,0)
Autoantikörper	Ja	1/401 (0,2)	0/275 (0,0)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	1/369 (0,3)	0/251 (0,0)
Nichtalkoholische Fettlebererkrankung (Leber- und Gallenerkrankungen)			
Alter	<65	1/398 (0,3)	0/258 (0,0)
Geschlecht	männlich	1/96 (1,0)	0/59 (0,0)
Region	Gruppe B	1/259 (0,4)	0/175 (0,0)
Autoantikörper	Ja	1/401 (0,2)	0/275 (0,0)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	1/369 (0,3)	0/251 (0,0)
Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab. Übersetzung nach MedDRA Version 22.0.			

Tabelle 4-59 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse die zum Therapieabbruch führten der SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort			
Alter	≥65	1/77 (1,3)	2/67 (3,0)
Geschlecht	männlich	0/96 (0,0)	2/59 (3,4)
Geschlecht	weiblich	1/379 (0,3)	0/266 (0,0)
Region	Gruppe B	1/259 (0,4)	2/175 (1,1)
Autoantikörper	Ja	1/401 (0,2)	2/275 (0,7)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) ≤5.1	0/106 (0,0)	1/74 (1,4)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	1/369 (0,3)	1/251 (0,4)
Grippeaehnliche Erkrankung (Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort)			
Alter	≥65	1/77 (1,3)	1/67 (1,5)
Geschlecht	männlich	0/96 (0,0)	1/59 (1,7)
Geschlecht	weiblich	1/379 (0,3)	0/266 (0,0)
Region	Gruppe B	1/259 (0,4)	1/175 (0,6)
Autoantikörper	Ja	1/401 (0,2)	1/275 (0,4)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	1/369 (0,3)	1/251 (0,4)
Ueberempfindlichkeit an der Injektionsstelle (Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort)			
Alter	≥65	0/77 (0,0)	1/67 (1,5)
Geschlecht	männlich	0/96 (0,0)	1/59 (1,7)
Region	Gruppe B	0/259 (0,0)	1/175 (0,6)
Autoantikörper	Ja	0/401 (0,0)	1/275 (0,4)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) ≤5.1	0/106 (0,0)	1/74 (1,4)

Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab.
Übersetzung nach MedDRA Version 22.0.

Tabelle 4-60 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse die zum Therapieabbruch führten der SOC Gutartige, boesartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen) nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**

Gutartige, boesartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)			
Alter	<65	1/398 (0,3)	0/258 (0,0)
Alter	≥65	0/77 (0,0)	1/67 (1,5)
Geschlecht	weiblich	1/379 (0,3)	1/266 (0,4)
Region	Gruppe B	1/259 (0,4)	1/175 (0,6)
Autoantikörper	Ja	1/401 (0,2)	1/275 (0,4)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) ≤5.1	1/106 (0,9)	0/74 (0,0)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	0/369 (0,0)	1/251 (0,4)
Lebermetastasen (Gutartige, boesartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen))			
Alter	<65	1/398 (0,3)	0/258 (0,0)
Geschlecht	weiblich	1/379 (0,3)	0/266 (0,0)
Region	Gruppe B	1/259 (0,4)	0/175 (0,0)
Autoantikörper	Ja	1/401 (0,2)	0/275 (0,0)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) ≤5.1	1/106 (0,9)	0/74 (0,0)
Pankreaskarzinom (Gutartige, boesartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen))			
Alter	<65	1/398 (0,3)	0/258 (0,0)
Geschlecht	weiblich	1/379 (0,3)	0/266 (0,0)
Region	Gruppe B	1/259 (0,4)	0/175 (0,0)
Autoantikörper	Ja	1/401 (0,2)	0/275 (0,0)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) ≤5.1	1/106 (0,9)	0/74 (0,0)
Brustkrebs (Gutartige, boesartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen))			
Alter	≥65	0/77 (0,0)	1/67 (1,5)
Geschlecht	weiblich	0/379 (0,0)	1/266 (0,4)
Region	Gruppe B	0/259 (0,0)	1/175 (0,6)
Autoantikörper	Ja	0/401 (0,0)	1/275 (0,4)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	0/369 (0,0)	1/251 (0,4)
Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab. Übersetzung nach MedDRA Version 22.0.			

Tabelle 4-61 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse die zum Therapieabbruch führten der SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes			
Alter	<65	1/398 (0,3)	0/258 (0,0)
Alter	≥65	0/77 (0,0)	1/67 (1,5)
Geschlecht	weiblich	1/379 (0,3)	1/266 (0,4)
Region	Gruppe B	1/259 (0,4)	1/175 (0,6)
Autoantikörper	Ja	1/401 (0,2)	1/275 (0,4)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) ≤5.1	1/106 (0,9)	1/74 (1,4)
Ausschlag makulo-papuloes (Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes)			
Alter	<65	1/398 (0,3)	0/258 (0,0)
Geschlecht	weiblich	1/379 (0,3)	0/266 (0,0)
Region	Gruppe B	1/259 (0,4)	0/175 (0,0)
Autoantikörper	Ja	1/401 (0,2)	0/275 (0,0)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) ≤5.1	1/106 (0,9)	0/74 (0,0)
Psoriasis pustulosa (Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes)			
Alter	≥65	0/77 (0,0)	1/67 (1,5)
Geschlecht	weiblich	0/379 (0,0)	1/266 (0,4)
Region	Gruppe B	0/259 (0,0)	1/175 (0,6)
Autoantikörper	Ja	0/401 (0,0)	1/275 (0,4)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) ≤5.1	0/106 (0,0)	1/74 (1,4)

Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab.
Übersetzung nach MedDRA Version 22.0.

Tabelle 4-62 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse die zum Therapieabbruch führten der SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			
Alter	≥65	1/77 (1,3)	0/67 (0,0)
Geschlecht	weiblich	1/379 (0,3)	0/266 (0,0)
Region	Gruppe B	1/259 (0,4)	0/175 (0,0)

Autoantikörper	Ja	1/401 (0,2)	0/275 (0,0)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	1/369 (0,3)	0/251 (0,0)
Anaemie (Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems)			
Alter	≥65	1/77 (1,3)	0/67 (0,0)
Geschlecht	weiblich	1/379 (0,3)	0/266 (0,0)
Region	Gruppe B	1/259 (0,4)	0/175 (0,0)
Autoantikörper	Ja	1/401 (0,2)	0/275 (0,0)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	1/369 (0,3)	0/251 (0,0)
Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab. Übersetzung nach MedDRA Version 22.0.			

Tabelle 4-63 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse die zum Therapieabbruch führten der SOC Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			
Alter	<65	1/398 (0,3)	0/258 (0,0)
Geschlecht	weiblich	1/379 (0,3)	0/266 (0,0)
Region	Gruppe B	1/259 (0,4)	0/175 (0,0)
Autoantikörper	Nein	1/74 (1,4)	0/50 (0,0)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	1/369 (0,3)	0/251 (0,0)
Tinnitus (Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths)			
Alter	<65	1/398 (0,3)	0/258 (0,0)
Geschlecht	weiblich	1/379 (0,3)	0/266 (0,0)
Region	Gruppe B	1/259 (0,4)	0/175 (0,0)
Autoantikörper	Nein	1/74 (1,4)	0/50 (0,0)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	1/369 (0,3)	0/251 (0,0)
Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab. Übersetzung nach MedDRA Version 22.0.			

Tabelle 4-64 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse die zum Therapieabbruch führten der SOC Augenerkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**
Augenerkrankungen			
Alter	<65	1/398 (0,3)	0/258 (0,0)
Geschlecht	männlich	1/96 (1,0)	0/59 (0,0)
Region	Gruppe B	1/259 (0,4)	0/175 (0,0)
Autoantikörper	Ja	1/401 (0,2)	0/275 (0,0)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	1/369 (0,3)	0/251 (0,0)
Sehverschlechterung (Augenerkrankungen)			
Alter	<65	1/398 (0,3)	0/258 (0,0)
Geschlecht	männlich	1/96 (1,0)	0/59 (0,0)
Region	Gruppe B	1/259 (0,4)	0/175 (0,0)
Autoantikörper	Ja	1/401 (0,2)	0/275 (0,0)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	1/369 (0,3)	0/251 (0,0)
Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab. Übersetzung nach MedDRA Version 22.0.			

Tabelle 4-65 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse die zum Therapieabbruch führten der SOC Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen			
Alter	≥65	1/77 (1,3)	0/67 (0,0)
Geschlecht	männlich	1/96 (1,0)	0/59 (0,0)
Region	Gruppe A	1/108 (0,9)	0/73 (0,0)
Autoantikörper	Nein	1/74 (1,4)	0/50 (0,0)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	1/369 (0,3)	0/251 (0,0)
Fraktur der Huefte (Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen)			
Alter	≥65	1/77 (1,3)	0/67 (0,0)
Geschlecht	männlich	1/96 (1,0)	0/59 (0,0)
Region	Gruppe A	1/108 (0,9)	0/73 (0,0)
Autoantikörper	Nein	1/74 (1,4)	0/50 (0,0)

Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	1/369 (0,3)	0/251 (0,0)
Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab. Übersetzung nach MedDRA Version 22.0.			

Tabelle 4-66 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse die zum Therapieabbruch führten der SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			
Alter	<65	1/398 (0,3)	0/258 (0,0)
Geschlecht	weiblich	1/379 (0,3)	0/266 (0,0)
Region	Gruppe B	1/259 (0,4)	0/175 (0,0)
Autoantikörper	Ja	1/401 (0,2)	0/275 (0,0)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) ≤5.1	1/106 (0,9)	0/74 (0,0)
Obstruktive Atemwegserkrankung (Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums)			
Alter	<65	1/398 (0,3)	0/258 (0,0)
Geschlecht	weiblich	1/379 (0,3)	0/266 (0,0)
Region	Gruppe B	1/259 (0,4)	0/175 (0,0)
Autoantikörper	Ja	1/401 (0,2)	0/275 (0,0)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) ≤5.1	1/106 (0,9)	0/74 (0,0)
Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab. Übersetzung nach MedDRA Version 22.0.			

Tabelle 4-67 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse die zum Therapieabbruch führten der SOC Gefaesserkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**
Gefaesserkrankungen			
Alter	<65	1/398 (0,3)	0/258 (0,0)
Geschlecht	weiblich	1/379 (0,3)	0/266 (0,0)
Region	Gruppe B	1/259 (0,4)	0/175 (0,0)
Autoantikörper	Nein	1/74 (1,4)	0/50 (0,0)

Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	1/369 (0,3)	0/251 (0,0)
Hypertonie (Gefaesserkrankungen)			
Alter	<65	1/398 (0,3)	0/258 (0,0)
Geschlecht	weiblich	1/379 (0,3)	0/266 (0,0)
Region	Gruppe B	1/259 (0,4)	0/175 (0,0)
Autoantikörper	Nein	1/74 (1,4)	0/50 (0,0)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	1/369 (0,3)	0/251 (0,0)
Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab. Übersetzung nach MedDRA Version 22.0.			

Tabelle 4-68 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse die zum Therapieabbruch führten der SOC Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen			
Alter	<65	0/398 (0,0)	3/258 (1,2)
Geschlecht	männlich	0/96 (0,0)	1/59 (1,7)
Geschlecht	weiblich	0/379 (0,0)	2/266 (0,8)
Region	Gruppe B	0/259 (0,0)	1/175 (0,6)
Region	Gruppe D/E	0/60 (0,0)	2/42 (4,8)
Autoantikörper	Ja	0/401 (0,0)	2/275 (0,7)
Autoantikörper	Nein	0/74 (0,0)	1/50 (2,0)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	0/369 (0,0)	3/251 (1,2)
Rheumatoide Arthritis (Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen)			
Alter	<65	0/398 (0,0)	2/258 (0,8)
Geschlecht	weiblich	0/379 (0,0)	2/266 (0,8)
Region	Gruppe B	0/259 (0,0)	1/175 (0,6)
Region	Gruppe D/E	0/60 (0,0)	1/42 (2,4)
Autoantikörper	Ja	0/401 (0,0)	2/275 (0,7)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	0/369 (0,0)	2/251 (0,8)
Arthropathie durch Kristalle (Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen)			
Alter	<65	0/398 (0,0)	1/258 (0,4)

Geschlecht	männlich	0/96 (0,0)	1/59 (1,7)
Region	Gruppe D/E	0/60 (0,0)	1/42 (2,4)
Autoantikörper	Nein	0/74 (0,0)	1/50 (2,0)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	0/369 (0,0)	1/251 (0,4)
Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab. Übersetzung nach MedDRA Version 22.0.			

Tabelle 4-69 (Anhang): Ergebnisse der Subgruppenanalyse unerwünschter Ereignisse die zum Therapieabbruch führten der SOC Herzerkrankungen nach PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Subgruppe	**Kategorie**	**Fil: n/N (%)**	**Ada: n/N (%)**
Herzerkrankungen			
Alter	<65	0/398 (0,0)	1/258 (0,4)
Geschlecht	männlich	0/96 (0,0)	1/59 (1,7)
Region	Gruppe D/E	0/60 (0,0)	1/42 (2,4)
Autoantikörper	Nein	0/74 (0,0)	1/50 (2,0)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	0/369 (0,0)	1/251 (0,4)
Sinustachykardie (Herzerkrankungen)			
Alter	<65	0/398 (0,0)	1/258 (0,4)
Geschlecht	männlich	0/96 (0,0)	1/59 (1,7)
Region	Gruppe D/E	0/60 (0,0)	1/42 (2,4)
Autoantikörper	Nein	0/74 (0,0)	1/50 (2,0)
Hohe Krankheitsaktivität	DAS28 (CRP) >5.1	0/369 (0,0)	1/251 (0,4)
Abkürzungen: Fil: Filgotinib (200mg); Ada: Adalimumab. Übersetzung nach MedDRA Version 22.0.			

Anhang 4-G4: Ergebnisse für Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Nierenfunktionsstörung (CrCl ≥15 ml/min bis <60 ml/min)

Tabelle 4-70 (Anhang): Demographie und Baselinecharakteristika der Patientenmit mit mittelschwerer oder schwerer Nierenfunktionsstörung aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.27.1.1: Demographics and Baseline Characteristics: Filgotinib 100 mg vs. Adalimumab
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)	Total (N=35)
Age (years)			
N	23	12	35
Mean (SD)	70 (7.7)	74 (6.5)	71 (7.5)
Median	69	76	70
Q1, Q3	65, 75	71, 79	66, 77
Min, Max	53, 86	58, 81	53, 86
Age Group			
< 65 years	5 (21.7%)	1 (8.3%)	6 (17.1%)
>= 65 years	18 (78.3%)	11 (91.7%)	29 (82.9%)
Sex at Birth			
Male	2 (8.7%)	2 (16.7%)	4 (11.4%)
Female	21 (91.3%)	10 (83.3%)	31 (88.6%)
Race			
American Indian or Alaska Native	0	1 (8.3%)	1 (2.9%)
Asian	9 (39.1%)	1 (8.3%)	10 (28.6%)
Japanese	3 (13.0%)	0	3 (8.6%)
Chinese/Taiwanese/Hong Kong Chinese	3 (13.0%)	0	3 (8.6%)
Korean	1 (4.3%)	0	1 (2.9%)
Other	2 (8.7%)	1 (8.3%)	3 (8.6%)
White	14 (60.9%)	10 (83.3%)	24 (68.6%)

Safety Analysis Set includes subjects who received >= 1 dose of study drug. Age was calculated from date of first study drug administration.
Denominator for percentages was the number of subjects in the Safety Analysis Set with 15 mL/min >= CrCl < 60 mL/min.
BMI (kg/m^2) = [Weight (kg)/Height (cm)^2]*10,000; Duration of RA (years) = (first dose date - date of initial diagnosis +1)/365.25
Imputation rule for incomplete initial diagnosis date: the first day of the month was used for missing day; January was used for missing month.
A subject was counted for exposure for each prior medication.
Concurrent medication use was defined as medications taken while a subject took study drug.
Concurrent oral corticosteroids use on as needed frequency was not counted towards the mean oral corticosteroids daily dose.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-demog-baschar-rn.sas v9.4 Output file: t-demog-baschar-rn.pdf 29JUL2020:11:47 Page 1 of 13

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.27.1.1: Demographics and Baseline Characteristics: Filgotinib 100 mg vs. Adalimumab
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)	Total (N=35)
Ethnicity			
Hispanic or Latino	2 (8.7%)	3 (25.0%)	5 (14.3%)
Not Hispanic or Latino	21 (91.3%)	9 (75.0%)	30 (85.7%)
Geographic Region and Country			
Group A	5 (21.7%)	4 (33.3%)	9 (25.7%)
United States of America	3 (13.0%)	2 (16.7%)	5 (14.3%)
Germany	0	1 (8.3%)	1 (2.9%)
Italy	0	1 (8.3%)	1 (2.9%)
New Zealand	1 (4.3%)	0	1 (2.9%)
Republic of Korea	1 (4.3%)	0	1 (2.9%)
Group B	11 (47.8%)	6 (50.0%)	17 (48.6%)
Poland	3 (13.0%)	2 (16.7%)	5 (14.3%)
Ukraine	2 (8.7%)	2 (16.7%)	4 (11.4%)
Bulgaria	1 (4.3%)	1 (8.3%)	2 (5.7%)
Hungary	1 (4.3%)	1 (8.3%)	2 (5.7%)
India	2 (8.7%)	0	2 (5.7%)
Romania	1 (4.3%)	0	1 (2.9%)
Serbia	1 (4.3%)	0	1 (2.9%)
Group C	1 (4.3%)	1 (8.3%)	2 (5.7%)
Argentina	1 (4.3%)	0	1 (2.9%)
Mexico	0	1 (8.3%)	1 (2.9%)

Safety Analysis Set includes subjects who received >= 1 dose of study drug. Age was calculated from date of first study drug administration.
Denominator for percentages was the number of subjects in the Safety Analysis Set with 15 mL/min >= CrCl < 60 mL/min.
BMI (kg/m^2) = [Weight (kg)/Height (cm)^2]*10,000; Duration of RA (years) = (first dose date - date of initial diagnosis +1)/365.25
Imputation rule for incomplete initial diagnosis date: the first day of the month was used for missing day; January was used for missing month.
A subject was counted for exposure for each prior medication.
Concurrent medication use was defined as medications taken while a subject took study drug.
Concurrent oral corticosteroids use on as needed frequency was not counted towards the mean oral corticosteroids daily dose.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-demog-baschar-rn.sas v9.4 Output file: t-demog-baschar-rn.pdf 29JUL2020:11:47 Page 2 of 13

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.27.1.1: Demographics and Baseline Characteristics: Filgotinib 100 mg vs. Adalimumab
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)	Total (N=35)
Geographic Region and Country			
Group D	3 (13.0%)	1 (8.3%)	4 (11.4%)
Taiwan	2 (8.7%)	0	2 (5.7%)
Hong Kong	1 (4.3%)	0	1 (2.9%)
Thailand	0	1 (8.3%)	1 (2.9%)
Group E	3 (13.0%)	0	3 (8.6%)
Japan	3 (13.0%)	0	3 (8.6%)
Weight (kg)			
N	23	12	35
Mean (SD)	55.9 (12.19)	61.8 (8.31)	57.9 (11.26)
Median	53.2	59.5	58.0
Q1, Q3	46.2, 66.2	58.0, 67.0	47.4, 66.2
Min, Max	38.0, 81.0	46.0, 78.7	38.0, 81.0
Height (cm)			
N	23	12	35
Mean (SD)	157.2 (6.63)	159.4 (6.88)	158.0 (6.70)
Median	156.0	159.8	157.0
Q1, Q3	152.4, 159.6	155.0, 165.5	153.0, 163.0
Min, Max	148.0, 174.0	147.0, 168.5	147.0, 174.0

Safety Analysis Set includes subjects who received >= 1 dose of study drug. Age was calculated from date of first study drug administration.
Denominator for percentages was the number of subjects in the Safety Analysis Set with 15 mL/min >= CrCl < 60 mL/min.
BMI (kg/m^2) = [Weight (kg)/Height (cm)^2]*10,000; Duration of RA (years) = (first dose date - date of initial diagnosis +1)/365.25
Imputation rule for incomplete initial diagnosis date: the first day of the month was used for missing day; January was used for missing month.
A subject was counted for exposure for each prior medication.
Concurrent medication use was defined as medications taken while a subject took study drug.
Concurrent oral corticosteroids use on as needed frequency was not counted towards the mean oral corticosteroids daily dose.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-demog-baschar-rn.sas v9.4 Output file: t-demog-baschar-rn.pdf 29JUL2020:11:47 Page 3 of 13

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.27.1.1: Demographics and Baseline Characteristics: Filgotinib 100 mg vs. Adalimumab
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)	Total (N=35)
Body Mass Index (kg/m^2)			
N	23	12	35
Mean (SD)	22.5 (4.44)	24.4 (3.61)	23.2 (4.22)
Median	20.8	23.7	22.2
Q1, Q3	19.5, 25.5	21.7, 26.7	19.8, 26.6
Min, Max	16.8, 34.2	19.1, 31.8	16.8, 34.2
Smoking Status			
Non-Smoker	14 (60.9%)	6 (50.0%)	20 (57.1%)
Former Smoker	5 (21.7%)	5 (41.7%)	10 (28.6%)
Current Smoker	4 (17.4%)	1 (8.3%)	5 (14.3%)
Duration of RA from Diagnosis (years)			
N	23	12	35
Mean (SD)	10.7 (11.73)	9.0 (7.13)	10.1 (10.30)
Median	7.1	6.6	7.1
Q1, Q3	3.3, 16.2	4.3, 12.8	3.9, 13.0
Min, Max	0.6, 41.5	1.7, 27.6	0.6, 41.5
Presence of RF			
Yes	15 (65.2%)	11 (91.7%)	26 (74.3%)
No	8 (34.8%)	1 (8.3%)	9 (25.7%)

Safety Analysis Set includes subjects who received >= 1 dose of study drug. Age was calculated from date of first study drug administration.
Denominator for percentages was the number of subjects in the Safety Analysis Set with 15 mL/min >= CrCl < 60 mL/min.
BMI (kg/m^2) = [Weight (kg)/Height (cm)^2]*10,000; Duration of RA (years) = (first dose date - date of initial diagnosis +1)/365.25
Imputation rule for incomplete initial diagnosis date: the first day of the month was used for missing day; January was used for missing month.
A subject was counted for exposure for each prior medication.
Concurrent medication use was defined as medications taken while a subject took study drug.
Concurrent oral corticosteroids use on as needed frequency was not counted towards the mean oral corticosteroids daily dose.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-demog-baschar-rn.sas v9.4 Output file: t-demog-baschar-rn.pdf 29JUL2020:11:47 Page 4 of 13

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.27.1.1: Demographics and Baseline Characteristics: Filgotinib 100 mg vs. Adalimumab
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)	Total (N=35)
Presence of anti-CCP Ab			
Yes	17 (73.9%)	10 (83.3%)	27 (77.1%)
No	6 (26.1%)	2 (16.7%)	8 (22.9%)
Presence of both RF and anti-CCP Ab			
Yes	13 (56.5%)	10 (83.3%)	23 (65.7%)
No	10 (43.5%)	2 (16.7%)	12 (34.3%)
Prior Exposure to bDMARDs			
No	23 (100.0%)	12 (100.0%)	35 (100.0%)
Concurrent Oral Corticosteroids Use on First Dosing Date			
No	10 (43.5%)	4 (33.3%)	14 (40.0%)
Yes	13 (56.5%)	8 (66.7%)	21 (60.0%)
Concurrent Oral Corticosteroids Dose on First Dosing Date (mg/day)			
N	13	8	21
Mean (SD)	6.6 (2.99)	5.9 (2.97)	6.4 (2.92)
Median	5.0	5.0	5.0
Q1, Q3	5.0, 10.0	3.8, 8.8	5.0, 10.0
Min, Max	1.0, 10.0	2.5, 10.0	1.0, 10.0

Safety Analysis Set includes subjects who received >= 1 dose of study drug. Age was calculated from date of first study drug administration.
Denominator for percentages was the number of subjects in the Safety Analysis Set with 15 mL/min >= CrCl < 60 mL/min.
BMI (kg/m^2) = [Weight (kg)/Height (cm)^2]*10,000; Duration of RA (years) = (first dose date - date of initial diagnosis +1)/365.25
Imputation rule for incomplete initial diagnosis date: the first day of the month was used for missing day; January was used for missing month.
A subject was counted for exposure for each prior medication.
Concurrent medication use was defined as medications taken while a subject took study drug.
Concurrent oral corticosteroids use on as needed frequency was not counted towards the mean oral corticosteroids daily dose.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-demog-baschar-rn.sas v9.4 Output file: t-demog-baschar-rn.pdf 29JUL2020:11:47 Page 5 of 13

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.27.1.1: Demographics and Baseline Characteristics: Filgotinib 100 mg vs. Adalimumab
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)	Total (N=35)
Concurrent Methotrexate Use on First Dosing Date			
Yes	23 (100.0%)	12 (100.0%)	35 (100.0%)
Concurrent Methotrexate Dose on First Dosing Date (mg/week)			
N	23	12	35
Mean (SD)	15.3 (5.30)	15.0 (5.74)	15.2 (5.37)
Median	15.0	15.0	15.0
Q1, Q3	10.0, 20.0	11.3, 16.3	10.0, 17.5
Min, Max	7.5, 25.0	5.0, 25.0	5.0, 25.0
Concurrent anti-malarials Use on First Dosing Date			
Yes	4 (17.4%)	2 (16.7%)	6 (17.1%)
No	19 (82.6%)	10 (83.3%)	29 (82.9%)
Swollen Joint Count Based on 66 Joints (SJC66)			
N	23	12	35
Mean (SD)	16 (7.9)	14 (8.2)	15 (7.9)
Median	14	11	13
Q1, Q3	9, 20	9, 18	9, 19
Min, Max	7, 35	6, 35	6, 35

Safety Analysis Set includes subjects who received >= 1 dose of study drug. Age was calculated from date of first study drug administration.
Denominator for percentages was the number of subjects in the Safety Analysis Set with 15 mL/min >= CrCl < 60 mL/min.
BMI (kg/m^2) = [Weight (kg)/Height (cm)^2]*10,000; Duration of RA (years) = (first dose date - date of initial diagnosis +1)/365.25
Imputation rule for incomplete initial diagnosis date: the first day of the month was used for missing day; January was used for missing month.
A subject was counted for exposure for each prior medication.
Concurrent medication use was defined as medications taken while a subject took study drug.
Concurrent oral corticosteroids use on as needed frequency was not counted towards the mean oral corticosteroids daily dose.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-demog-baschar-rn.sas v9.4 Output file: t-demog-baschar-rn.pdf 29JUL2020:11:47 Page 6 of 13

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.27.1.1: Demographics and Baseline Characteristics: Filgotinib 100 mg vs. Adalimumab
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)	Total (N=35)
Tender Joint Count Based on 68 Joints (TJC68)			
N	23	12	35
Mean (SD)	27 (16.1)	19 (9.5)	24 (14.5)
Median	22	16	21
Q1, Q3	14, 39	14, 21	14, 35
Min, Max	6, 63	9, 39	6, 63
Swollen Joint Count Based on 28 Joints (SJC28)			
N	23	12	35
Mean (SD)	12 (5.9)	10 (3.9)	11 (5.3)
Median	10	9	10
Q1, Q3	7, 16	7, 14	7, 14
Min, Max	1, 25	4, 15	1, 25
Tender Joint Count Based on 28 Joints (TJC28)			
N	23	12	35
Mean (SD)	16 (7.6)	12 (4.1)	15 (6.8)
Median	15	12	13
Q1, Q3	11, 22	10, 15	10, 20
Min, Max	4, 28	6, 20	4, 28

Safety Analysis Set includes subjects who received >= 1 dose of study drug. Age was calculated from date of first study drug administration.
Denominator for percentages was the number of subjects in the Safety Analysis Set with 15 mL/min >= CrCl < 60 mL/min.
BMI (kg/m^2) = [Weight (kg)/Height (cm)^2]*10,000; Duration of RA (years) = (first dose date - date of initial diagnosis +1)/365.25
Imputation rule for incomplete initial diagnosis date: the first day of the month was used for missing day; January was used for missing month.
A subject was counted for exposure for each prior medication.
Concurrent medication use was defined as medications taken while a subject took study drug.
Concurrent oral corticosteroids use on as needed frequency was not counted towards the mean oral corticosteroids daily dose.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-demog-baschar-rn.sas v9.4 Output file: t-demog-baschar-rn.pdf 29JUL2020:11:47 Page 7 of 13

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.27.1.1: Demographics and Baseline Characteristics: Filgotinib 100 mg vs. Adalimumab
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)	Total (N=35)
Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI)			
N	23	12	35
Mean (SD)	1.51 (0.727)	1.69 (0.460)	1.57 (0.646)
Median	1.50	1.69	1.50
Q1, Q3	1.13, 2.13	1.44, 1.94	1.13, 2.00
Min, Max	0.00, 2.75	0.75, 2.50	0.00, 2.75
DAS28(CRP)			
N	23	12	35
Mean (SD)	5.8 (1.06)	5.3 (0.60)	5.7 (0.95)
Median	5.8	5.2	5.5
Q1, Q3	5.1, 6.5	5.1, 5.5	5.1, 6.2
Min, Max	3.3, 7.9	4.3, 6.8	3.3, 7.9
SF-36 Physical Component Summary (PCS)			
N	23	12	35
Mean (SD)	34.4 (9.58)	32.0 (7.65)	33.6 (8.93)
Median	36.7	31.4	34.9
Q1, Q3	28.1, 40.5	27.2, 37.7	27.3, 40.5
Min, Max	11.3, 51.6	16.3, 43.5	11.3, 51.6

Safety Analysis Set includes subjects who received >= 1 dose of study drug. Age was calculated from date of first study drug administration.
Denominator for percentages was the number of subjects in the Safety Analysis Set with 15 mL/min >= CrCl < 60 mL/min.
BMI (kg/m^2) = [Weight (kg)/Height (cm)^2]*10,000; Duration of RA (years) = (first dose date - date of initial diagnosis +1)/365.25
Imputation rule for incomplete initial diagnosis date: the first day of the month was used for missing day; January was used for missing month.
A subject was counted for exposure for each prior medication.
Concurrent medication use was defined as medications taken while a subject took study drug.
Concurrent oral corticosteroids use on as needed frequency was not counted towards the mean oral corticosteroids daily dose.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-demog-baschar-rn.sas v9.4 Output file: t-demog-baschar-rn.pdf 29JUL2020:11:47 Page 8 of 13

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.27.1.1: Demographics and Baseline Characteristics: Filgotinib 100 mg vs. Adalimumab
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)	Total (N=35)
SF-36 Mental Component Summary (MCS)			
N	23	12	35
Mean (SD)	42.8 (11.33)	47.9 (12.50)	44.6 (11.82)
Median	41.3	46.4	42.2
Q1, Q3	36.7, 50.6	41.8, 51.6	37.9, 51.0
Min, Max	20.4, 66.9	26.3, 78.1	20.4, 78.1
FACIT-Fatigue			
N	23	12	35
Mean (SD)	25.6 (9.89)	31.6 (9.94)	27.7 (10.18)
Median	26.0	33.0	27.0
Q1, Q3	17.0, 33.0	23.5, 41.0	19.0, 35.0
Min, Max	11.0, 48.0	14.0, 44.0	11.0, 48.0
Subject's Pain Assessment (mm)			
N	23	12	35
Mean (SD)	63 (24.6)	59 (21.6)	62 (23.4)
Median	70	67	70
Q1, Q3	46, 81	43, 73	46, 77
Min, Max	3, 95	18, 95	3, 95

Safety Analysis Set includes subjects who received >= 1 dose of study drug. Age was calculated from date of first study drug administration.
Denominator for percentages was the number of subjects in the Safety Analysis Set with 15 mL/min >= CrCl < 60 mL/min.
BMI (kg/m^2) = [Weight (kg)/Height (cm)^2]*10,000; Duration of RA (years) = (first dose date - date of initial diagnosis +1)/365.25
Imputation rule for incomplete initial diagnosis date: the first day of the month was used for missing day; January was used for missing month.
A subject was counted for exposure for each prior medication.
Concurrent medication use was defined as medications taken while a subject took study drug.
Concurrent oral corticosteroids use on as needed frequency was not counted towards the mean oral corticosteroids daily dose.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-demog-baschar-rn.sas v9.4 Output file: t-demog-baschar-rn.pdf 29JUL2020:11:47 Page 9 of 13

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.27.1.1: Demographics and Baseline Characteristics: Filgotinib 100 mg vs. Adalimumab
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)	Total (N=35)
Subject's Global Assessment of Disease Activity (SGA) (mm)			
N	23	12	35
Mean (SD)	66 (23.2)	60 (19.2)	64 (21.8)
Median	71	64	68
Q1, Q3	48, 87	48, 71	48, 78
Min, Max	5, 100	27, 95	5, 100
Physician's Global Assessment of Disease Activity (PGA) (mm)			
N	23	12	35
Mean (SD)	66 (18.2)	68 (12.0)	67 (16.1)
Median	73	70	72
Q1, Q3	52, 80	62, 78	58, 79
Min, Max	26, 92	43, 80	26, 92
Simplified Disease Activity Index (SDAI)			
N	23	12	35
Mean (SD)	42.8 (14.25)	36.0 (6.55)	40.5 (12.49)
Median	41.3	37.6	37.9
Q1, Q3	33.9, 52.4	32.6, 38.1	33.8, 49.7
Min, Max	16.6, 73.0	25.0, 50.8	16.6, 73.0

Safety Analysis Set includes subjects who received >= 1 dose of study drug. Age was calculated from date of first study drug administration.
Denominator for percentages was the number of subjects in the Safety Analysis Set with 15 mL/min >= CrCl < 60 mL/min.
BMI (kg/m^2) = [Weight (kg)/Height (cm)^2]*10,000; Duration of RA (years) = (first dose date - date of initial diagnosis +1)/365.25
Imputation rule for incomplete initial diagnosis date: the first day of the month was used for missing day; January was used for missing month.
A subject was counted for exposure for each prior medication.
Concurrent medication use was defined as medications taken while a subject took study drug.
Concurrent oral corticosteroids use on as needed frequency was not counted towards the mean oral corticosteroids daily dose.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-demog-baschar-rn.sas v9.4 Output file: t-demog-baschar-rn.pdf 29JUL2020:11:47 Page 10 of 13

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.27.1.1: Demographics and Baseline Characteristics: Filgotinib 100 mg vs. Adalimumab
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)	Total (N=35)
Clinical Disease Activity Index (CDAI)			
N	23	12	35
Mean (SD)	41.0 (13.92)	34.6 (5.92)	38.8 (12.09)
Median	40.1	35.0	37.4
Q1, Q3	32.4, 52.0	30.9, 37.7	31.1, 44.2
Min, Max	16.3, 69.5	24.8, 46.0	16.3, 69.5
hsCRP (mg/L)			
N	23	12	35
Mean (SD)	18.09 (21.345)	14.46 (20.333)	16.85 (20.776)
Median	12.70	6.27	11.10
Q1, Q3	2.33, 25.60	2.18, 13.50	2.33, 22.80
Min, Max	0.42, 77.90	1.06, 64.50	0.42, 77.90
hsCRP >= 6 mg/L			
Yes	13 (56.5%)	6 (50.0%)	19 (54.3%)
No	10 (43.5%)	6 (50.0%)	16 (45.7%)
Van der Heijde modified Total Sharp Score (mTSS) (Campaign A)			
N	23	12	35
Mean (SD)	63.61 (67.063)	25.54 (42.027)	50.56 (61.787)
Median	46.50	9.75	29.00
Q1, Q3	8.50, 90.00	2.50, 35.25	5.00, 70.50
Min, Max	1.00, 247.50	0.00, 149.50	0.00, 247.50

Safety Analysis Set includes subjects who received >= 1 dose of study drug. Age was calculated from date of first study drug administration.
Denominator for percentages was the number of subjects in the Safety Analysis Set with 15 mL/min >= CrCl < 60 mL/min.
BMI (kg/m^2) = [Weight (kg)/Height (cm)^2]*10,000; Duration of RA (years) = (first dose date - date of initial diagnosis +1)/365.25
Imputation rule for incomplete initial diagnosis date: the first day of the month was used for missing day; January was used for missing month.
A subject was counted for exposure for each prior medication.
Concurrent medication use was defined as medications taken while a subject took study drug.
Concurrent oral corticosteroids use on as needed frequency was not counted towards the mean oral corticosteroids daily dose.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-demog-baschar-rn.sas v9.4 Output file: t-demog-baschar-rn.pdf 29JUL2020:11:47 Page 11 of 13

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.27.1.1: Demographics and Baseline Characteristics: Filgotinib 100 mg vs. Adalimumab
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)	Total (N=35)
Erosion Score (Campaign A)			
N	23	12	35
Mean (SD)	26.83 (33.578)	11.25 (20.030)	21.49 (30.259)
Median	13.50	4.50	9.50
Q1, Q3	2.50, 37.00	1.75, 11.50	2.50, 26.50
Min, Max	0.50, 122.50	0.00, 73.00	0.00, 122.50
Erosion Score > 0			
Yes	23 (100.0%)	11 (91.7%)	34 (97.1%)
No	0	1 (8.3%)	1 (2.9%)
Joint Space Narrowing (JSN) Score (Campaign A)			
N	23	12	35
Mean (SD)	36.78 (36.988)	14.29 (22.555)	29.07 (34.164)
Median	30.00	5.50	16.00
Q1, Q3	6.00, 54.00	0.00, 21.75	3.00, 39.50
Min, Max	0.00, 125.00	0.00, 76.50	0.00, 125.00
Van der Heijde modified Total Sharp Score (mTSS) (Campaign B)			
N	19	10	29
Mean (SD)	58.21 (70.678)	11.75 (14.413)	42.19 (61.508)
Median	39.00	6.75	18.00
Q1, Q3	8.50, 55.00	2.00, 11.50	7.00, 52.50
Min, Max	0.00, 263.00	0.50, 45.50	0.00, 263.00

Safety Analysis Set includes subjects who received >= 1 dose of study drug. Age was calculated from date of first study drug administration.
Denominator for percentages was the number of subjects in the Safety Analysis Set with 15 mL/min >= CrCl < 60 mL/min.
BMI (kg/m^2) = [Weight (kg)/Height (cm)^2]*10,000; Duration of RA (years) = (first dose date - date of initial diagnosis +1)/365.25
Imputation rule for incomplete initial diagnosis date: the first day of the month was used for missing day; January was used for missing month.
A subject was counted for exposure for each prior medication.
Concurrent medication use was defined as medications taken while a subject took study drug.
Concurrent oral corticosteroids use on as needed frequency was not counted towards the mean oral corticosteroids daily dose.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-demog-baschar-rn.sas v9.4 Output file: t-demog-baschar-rn.pdf 29JUL2020:11:47 Page 12 of 13

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.27.1.1: Demographics and Baseline Characteristics: Filgotinib 100 mg vs. Adalimumab
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)	Total (N=35)
Erosion Score (Campaign B)			
N	19	10	29
Mean (SD)	26.42 (38.037)	4.45 (6.139)	18.84 (32.483)
Median	13.50	2.50	5.50
Q1, Q3	3.50, 27.50	0.50, 3.50	1.50, 18.50
Min, Max	0.00, 135.00	0.00, 18.50	0.00, 135.00
Erosion Score > 0			
Yes	18 (78.3%)	8 (66.7%)	26 (74.3%)
No	1 (4.3%)	2 (16.7%)	3 (8.6%)
Missing	4 (17.4%)	2 (16.7%)	6 (17.1%)
Joint Space Narrowing (JSN) Score (Campaign B)			
N	19	10	29
Mean (SD)	31.79 (34.204)	7.30 (8.371)	23.34 (30.248)
Median	26.50	5.00	8.00
Q1, Q3	5.50, 50.00	2.00, 8.00	4.00, 28.50
Min, Max	0.00, 128.00	0.00, 27.00	0.00, 128.00

Safety Analysis Set includes subjects who received >= 1 dose of study drug. Age was calculated from date of first study drug administration.
Denominator for percentages was the number of subjects in the Safety Analysis Set with 15 mL/min >= CrCl < 60 mL/min.
BMI (kg/m^2) = [Weight (kg)/Height (cm)^2]*10,000; Duration of RA (years) = (first dose date - date of initial diagnosis +1)/365.25
Imputation rule for incomplete initial diagnosis date: the first day of the month was used for missing day; January was used for missing month.
A subject was counted for exposure for each prior medication.
Concurrent medication use was defined as medications taken while a subject took study drug.
Concurrent oral corticosteroids use on as needed frequency was not counted towards the mean oral corticosteroids daily dose.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-demog-baschar-rn.sas v9.4 Output file: t-demog-baschar-rn.pdf 29JUL2020:11:47 Page 13 of 13

Tabelle 4-71 (Anhang): Deskriptive Analysen zur Wirksamkeit von Filgotinib (100mg) der Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Nierenfunktionsstörung aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.2.1.1: DAS28(CRP) <= 3.2 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 100 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min
Non-Responder Imputation

DAS28(CRP) <= 3.2	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Week 24	23	12
Number of Responders	11 (47.8%)	9 (75.0%)
Number of Non-Responders	12 (52.2%)	3 (25.0%)
Number of Non-Responders Imputed	5 (41.7%)	1 (33.3%)
Week 52	23	12
Number of Responders	13 (56.5%)	10 (83.3%)
Number of Non-Responders	10 (43.5%)	2 (16.7%)
Number of Non-Responders Imputed	7 (70.0%)	2 (100.0%)

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-ef-byvisit-rn.sas v9.4 Output file: t-ef-das2832-nri-rn.pdf 29JUL2020:11:47 Page 1 of 1

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.3.1.1: CDAI <= 2.8 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 100 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min
Non-Responder Imputation

Clinical Disease Activity Index (CDAI) <= 2.8	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Week 24	23	12
Number of Responders	4 (17.4%)	5 (41.7%)
Number of Non-Responders	19 (82.6%)	7 (58.3%)
Number of Non-Responders Imputed	5 (26.3%)	1 (14.3%)
Week 52	23	12
Number of Responders	5 (21.7%)	4 (33.3%)
Number of Non-Responders	18 (78.3%)	8 (66.7%)
Number of Non-Responders Imputed	5 (27.8%)	2 (25.0%)

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-ef-byvisit-rn.sas v9.4 Output file: t-ef-cdai28-nri-rn.pdf 29JUL2020:11:47 Page 1 of 1

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.4.1.1: CDAI <= 10 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 100 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min
Non-Responder Imputation

Clinical Disease Activity Index (CDAI) <= 10	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Week 24	23	12
Number of Responders	12 (52.2%)	8 (66.7%)
Number of Non-Responders	11 (47.8%)	4 (33.3%)
Number of Non-Responders Imputed	5 (45.5%)	1 (25.0%)
Week 52	23	12
Number of Responders	10 (43.5%)	9 (75.0%)
Number of Non-Responders	13 (56.5%)	3 (25.0%)
Number of Non-Responders Imputed	5 (38.5%)	2 (66.7%)

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-ef-byvisit-rn.sas v9.4 Output file: t-ef-cdai10-nri-rn.pdf 29JUL2020:11:47 Page 1 of 1

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.5.1.1: SDAI <= 3.3 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 100 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min
Non-Responder Imputation

Simplified Disease Activity Index (SDAI) <= 3.3	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Week 24	23	12
Number of Responders	4 (17.4%)	4 (33.3%)
Number of Non-Responders	19 (82.6%)	8 (66.7%)
Number of Non-Responders Imputed	5 (26.3%)	1 (12.5%)
Week 52	23	12
Number of Responders	5 (21.7%)	3 (25.0%)
Number of Non-Responders	18 (78.3%)	9 (75.0%)
Number of Non-Responders Imputed	7 (38.9%)	2 (22.2%)

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-ef-byvisit-rn.sas v9.4 Output file: t-ef-sdai33-nri-rn.pdf 29JUL2020:11:47 Page 1 of 1

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.6.1.1: SDAI <= 11 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 100 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min
Non-Responder Imputation

Simplified Disease Activity Index (SDAI) <= 11	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Week 24	23	12
Number of Responders	12 (52.2%)	8 (66.7%)
Number of Non-Responders	11 (47.8%)	4 (33.3%)
Number of Non-Responders Imputed	5 (45.5%)	1 (25.0%)
Week 52	23	12
Number of Responders	11 (47.8%)	10 (83.3%)
Number of Non-Responders	12 (52.2%)	2 (16.7%)
Number of Non-Responders Imputed	7 (58.3%)	2 (100.0%)

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-ef-byvisit-rn.sas v9.4 Output file: t-ef-sdai11-nri-rn.pdf 29JUL2020:11:47 Page 1 of 1

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.7.1.1: Boolean Remission at Week 24 and Week 52: Filgotinib 100 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min
Non-Responder Imputation

Boolean Remission	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Week 24	23	12
Number of Responders	3 (13.0%)	4 (33.3%)
Number of Non-Responders	20 (87.0%)	8 (66.7%)
Number of Non-Responders Imputed	5 (25.0%)	1 (12.5%)
Week 52	23	12
Number of Responders	4 (17.4%)	3 (25.0%)
Number of Non-Responders	19 (82.6%)	9 (75.0%)
Number of Non-Responders Imputed	5 (26.3%)	2 (22.2%)

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-ef-byvisit-rn.sas v9.4 Output file: t-ef-br-nri-rn.pdf 29JUL2020:11:47 Page 1 of 1

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.8.1.1: Reduction in HAQ-DI >= 0.22 at Week 24 and Week 52: Filgotinib 100 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min
Non-Responder Imputation

Reduction in HAQ-DI >= 0.22	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Week 24	23	12
Number of Responders	14 (60.9%)	10 (83.3%)
Number of Non-Responders	9 (39.1%)	2 (16.7%)
Number of Non-Responders Imputed	5 (55.6%)	1 (50.0%)
Week 52	23	12
Number of Responders	15 (65.2%)	10 (83.3%)
Number of Non-Responders	8 (34.8%)	2 (16.7%)
Number of Non-Responders Imputed	4 (50.0%)	2 (100.0%)

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-ef-byvisit-rn.sas v9.4 Output file: t-ef-haq22-nri-rn.pdf 29JUL2020:11:47 Page 1 of 1

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.9.1.1: SF-36 PCS MCID of 5 Points at Week 24 and Week 52: Filgotinib 100 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min
Non-Responder Imputation

SF-36 Physical Component Summary (PCS) Achieving MCID of 5 Points	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Week 24	23	12
Number of Responders	10 (43.5%)	9 (75.0%)
Number of Non-Responders	13 (56.5%)	3 (25.0%)
Number of Non-Responders Imputed	3 (23.1%)	1 (33.3%)
Week 52	23	12
Number of Responders	12 (52.2%)	8 (66.7%)
Number of Non-Responders	11 (47.8%)	4 (33.3%)
Number of Non-Responders Imputed	4 (36.4%)	2 (50.0%)

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-ef-byvisit-rn.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-pcs-mcid-nri-rn.pdf 29JUL2020:11:48 Page 1 of 1

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.10.1.1: SF-36 MCS MCID of 5 Points at Week 24 and Week 52: Filgotinib 100 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min
Non-Responder Imputation

SF-36 Mental Component Summary (MCS) Achieving MCID of 5 Points	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Week 24	23	12
Number of Responders	10 (43.5%)	4 (33.3%)
Number of Non-Responders	13 (56.5%)	8 (66.7%)
Number of Non-Responders Imputed	3 (23.1%)	1 (12.5%)
Week 52	23	12
Number of Responders	12 (52.2%)	5 (41.7%)
Number of Non-Responders	11 (47.8%)	7 (58.3%)
Number of Non-Responders Imputed	4 (36.4%)	2 (28.6%)

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-ef-byvisit-rn.sas v9.4 Output file: t-qs-sf36-mcs-mcid-nri-rn.pdf 29JUL2020:11:48 Page 1 of 1

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.11.1.1: FACIT-F MCID of 4 Points at Week 24 and Week 52: Filgotinib 100 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min
Non-Responder Imputation

FACIT-Fatigue Achieving MCID of 4 Points	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Week 24	23	12
Number of Responders	15 (65.2%)	8 (66.7%)
Number of Non-Responders	8 (34.8%)	4 (33.3%)
Number of Non-Responders Imputed	3 (37.5%)	1 (25.0%)
Week 52	23	12
Number of Responders	16 (69.6%)	7 (58.3%)
Number of Non-Responders	7 (30.4%)	5 (41.7%)
Number of Non-Responders Imputed	4 (57.1%)	3 (60.0%)

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-ef-byvisit-rn.sas v9.4 Output file: t-qs-facit-mcid-nri-rn.pdf 29JUL2020:11:48 Page 1 of 1

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.12.1.1: Pain (mm) and Change from Baseline by Visit: FIL 100 mg vs. ADA
Full Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min
Observed Case

Subject's Pain Assessment (mm)	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Baseline		
N	23	12
Mean (SD)	63 (24.6)	59 (21.6)
Median	70	67
Q1, Q3	46, 81	43, 73
Min, Max	3, 95	18, 95
Week 2		
N	23	11
Mean (SD)	50 (22.4)	52 (27.5)
Median	56	59
Q1, Q3	32, 70	22, 67
Min, Max	5, 87	5, 96
Change from Baseline at Week 2		
N	23	11
Mean (SD)	-13 (27.8)	-7 (18.5)
Median	-11	-8
Q1, Q3	-16, 0	-22, 0
Min, Max	-89, 40	-27, 40

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-efchg-byvisit-rn.sas v9.4 Output file: t-efchg-pain-rn.pdf 29JUL2020:11:47 Page 1 of 7

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.12.1.1: Pain (mm) and Change from Baseline by Visit: FIL 100 mg vs. ADA
Full Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min
Observed Case

Subject's Pain Assessment (mm)	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Week 4		
N	23	12
Mean (SD)	45 (24.5)	41 (20.2)
Median	49	45
Q1, Q3	20, 62	22, 54
Min, Max	5, 90	12, 74
Change from Baseline at Week 4		
N	23	12
Mean (SD)	-18 (27.3)	-19 (16.0)
Median	-10	-20
Q1, Q3	-33, -1	-24, -7
Min, Max	-90, 30	-59, 1
Week 8		
N	22	12
Mean (SD)	46 (23.5)	36 (27.0)
Median	46	39
Q1, Q3	26, 64	9, 57
Min, Max	5, 84	0, 81
Change from Baseline at Week 8		
N	22	12
Mean (SD)	-16 (26.7)	-24 (17.9)
Median	-12	-25
Q1, Q3	-31, -2	-37, -15
Min, Max	-90, 35	-49, 10

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-efchg-byvisit-rn.sas v9.4 Output file: t-efchg-pain-rn.pdf 29JUL2020:11:47 Page 2 of 7

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.12.1.1: Pain (mm) and Change from Baseline by Visit: FIL 100 mg vs. ADA
Full Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min
Observed Case

Subject's Pain Assessment (mm)	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Week 12		
N	21	12
Mean (SD)	30 (20.7)	30 (25.5)
Median	24	33
Q1, Q3	15, 44	2, 46
Min, Max	3, 69	0, 75
Change from Baseline at Week 12		
N	21	12
Mean (SD)	-30 (28.0)	-29 (29.1)
Median	-33	-29
Q1, Q3	-44, -12	-41, -20
Min, Max	-88, 9	-95, 24
Week 14		
N	20	11
Mean (SD)	27 (20.2)	17 (16.6)
Median	25	17
Q1, Q3	7, 46	0, 24
Min, Max	1, 66	0, 48
Change from Baseline at Week 14		
N	20	11
Mean (SD)	-33 (29.3)	-41 (20.7)
Median	-32	-49
Q1, Q3	-59, -10	-55, -18
Min, Max	-92, 13	-78, -14

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-efchg-byvisit-rn.sas v9.4 Output file: t-efchg-pain-rn.pdf 29JUL2020:11:47 Page 3 of 7

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.12.1.1: Pain (mm) and Change from Baseline by Visit: FIL 100 mg vs. ADA
Full Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min
Observed Case

Subject's Pain Assessment (mm)	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Week 16		
N	20	10
Mean (SD)	26 (19.2)	21 (18.2)
Median	23	24
Q1, Q3	10, 39	3, 31
Min, Max	0, 69	0, 52
Change from Baseline at Week 16		
N	20	10
Mean (SD)	-35 (28.1)	-34 (20.0)
Median	-33	-43
Q1, Q3	-52, -18	-48, -18
Min, Max	-95, 17	-56, 4
Week 20		
N	19	11
Mean (SD)	28 (19.1)	16 (15.6)
Median	29	9
Q1, Q3	9, 44	3, 27
Min, Max	1, 60	0, 49
Change from Baseline at Week 20		
N	19	11
Mean (SD)	-32 (29.1)	-42 (22.1)
Median	-30	-45
Q1, Q3	-53, -11	-50, -25
Min, Max	-94, 22	-95, -13

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-efchg-byvisit-rn.sas v9.4 Output file: t-efchg-pain-rn.pdf 29JUL2020:11:47 Page 4 of 7

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.12.1.1: Pain (mm) and Change from Baseline by Visit: FIL 100 mg vs. ADA
Full Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min
Observed Case

Subject's Pain Assessment (mm)	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Week 24		
N	18	11
Mean (SD)	25 (20.3)	13 (13.9)
Median	20	6
Q1, Q3	6, 48	1, 28
Min, Max	0, 67	0, 38
Change from Baseline at Week 24		
N	18	11
Mean (SD)	-35 (32.4)	-45 (21.7)
Median	-33	-43
Q1, Q3	-59, -11	-59, -31
Min, Max	-95, 31	-92, -18
Week 26		
N	20	10
Mean (SD)	23 (18.0)	12 (13.2)
Median	19	9
Q1, Q3	7, 33	1, 14
Min, Max	0, 62	0, 43
Change from Baseline at Week 26		
N	20	10
Mean (SD)	-38 (28.2)	-46 (24.1)
Median	-39	-42
Q1, Q3	-57, -19	-62, -31
Min, Max	-82, 26	-95, -17

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-efchg-byvisit-rn.sas v9.4 Output file: t-efchg-pain-rn.pdf 29JUL2020:11:47 Page 5 of 7

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.12.1.1: Pain (mm) and Change from Baseline by Visit: FIL 100 mg vs. ADA
Full Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min
Observed Case

Subject's Pain Assessment (mm)	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Week 30		
N	20	11
Mean (SD)	20 (17.9)	14 (10.8)
Median	17	17
Q1, Q3	8, 29	5, 22
Min, Max	0, 62	0, 32
Change from Baseline at Week 30		
N	20	11
Mean (SD)	-41 (29.6)	-44 (22.6)
Median	-47	-42
Q1, Q3	-61, -23	-52, -30
Min, Max	-95, 26	-95, -15
Week 36		
N	19	10
Mean (SD)	19 (17.7)	12 (13.2)
Median	14	9
Q1, Q3	8, 30	1, 15
Min, Max	0, 57	0, 43
Change from Baseline at Week 36		
N	19	10
Mean (SD)	-44 (29.1)	-45 (23.3)
Median	-52	-44
Q1, Q3	-66, -29	-58, -31
Min, Max	-93, 21	-95, -18

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-efchg-byvisit-rn.sas v9.4 Output file: t-efchg-pain-rn.pdf 29JUL2020:11:47 Page 6 of 7

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.12.1.1: Pain (mm) and Change from Baseline by Visit: FIL 100 mg vs. ADA
Full Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min
Observed Case

Subject's Pain Assessment (mm)	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Week 44		
N	19	10
Mean (SD)	27 (25.4)	11 (12.1)
Median	22	8
Q1, Q3	5, 48	3, 15
Min, Max	0, 90	0, 39
Change from Baseline at Week 44		
N	19	10
Mean (SD)	-36 (30.4)	-46 (23.4)
Median	-48	-44
Q1, Q3	-61, -2	-59, -28
Min, Max	-74, 25	-95, -18
Week 52		
N	19	10
Mean (SD)	29 (27.3)	17 (23.3)
Median	18	5
Q1, Q3	3, 52	2, 23
Min, Max	0, 91	1, 66
Change from Baseline at Week 52		
N	19	10
Mean (SD)	-35 (31.8)	-40 (20.0)
Median	-38	-38
Q1, Q3	-53, 0	-50, -29
Min, Max	-94, 23	-70, -10

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-efchg-byvisit-rn.sas v9.4 Output file: t-efchg-pain-rn.pdf 29JUL2020:11:47 Page 7 of 7

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.13.1.1: SGA (mm) and Change from Baseline by Visit: FIL 100 mg vs. ADA
Full Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min
Observed Case

Subject's Global Assessment (SGA) of Disease Activity (mm)	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Baseline		
N	23	12
Mean (SD)	66 (23.2)	60 (19.2)
Median	71	64
Q1, Q3	48, 87	48, 71
Min, Max	5, 100	27, 95
Week 2		
N	23	11
Mean (SD)	52 (22.4)	53 (23.7)
Median	49	61
Q1, Q3	30, 69	33, 67
Min, Max	8, 99	12, 93
Change from Baseline at Week 2		
N	23	11
Mean (SD)	-14 (24.6)	-6 (8.6)
Median	-9	-4
Q1, Q3	-22, -2	-15, 0
Min, Max	-88, 23	-19, 7

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-efchg-byvisit-rn.sas v9.4 Output file: t-efchg-sga-rn.pdf 29JUL2020:11:47 Page 1 of 7

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.13.1.1: SGA (mm) and Change from Baseline by Visit: FIL 100 mg vs. ADA
Full Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min
Observed Case

Subject's Global Assessment (SGA) of Disease Activity (mm)	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Week 4		
N	23	12
Mean (SD)	49 (27.9)	46 (21.4)
Median	52	51
Q1, Q3	23, 70	25, 58
Min, Max	3, 100	12, 80
Change from Baseline at Week 4		
N	23	12
Mean (SD)	-17 (27.5)	-15 (16.1)
Median	-14	-15
Q1, Q3	-37, 0	-22, -2
Min, Max	-89, 23	-45, 8
Week 8		
N	22	12
Mean (SD)	48 (24.0)	37 (26.1)
Median	49	44
Q1, Q3	34, 63	9, 56
Min, Max	4, 100	0, 79
Change from Baseline at Week 8		
N	22	12
Mean (SD)	-16 (25.5)	-23 (19.7)
Median	-16	-22
Q1, Q3	-25, 0	-35, -10
Min, Max	-88, 46	-56, 7

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-efchg-byvisit-rn.sas v9.4 Output file: t-efchg-sga-rn.pdf 29JUL2020:11:47 Page 2 of 7

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.13.1.1: SGA (mm) and Change from Baseline by Visit: FIL 100 mg vs. ADA
Full Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min
Observed Case

Subject's Global Assessment (SGA) of Disease Activity (mm)	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Week 12		
N	21	12
Mean (SD)	33 (20.2)	32 (26.1)
Median	33	38
Q1, Q3	17, 47	1, 48
Min, Max	5, 69	0, 79
Change from Baseline at Week 12		
N	21	12
Mean (SD)	-29 (27.0)	-28 (28.3)
Median	-25	-26
Q1, Q3	-45, -17	-35, -18
Min, Max	-82, 14	-95, 16
Week 14		
N	20	11
Mean (SD)	26 (19.0)	20 (18.3)
Median	25	20
Q1, Q3	9, 43	0, 36
Min, Max	1, 66	0, 47
Change from Baseline at Week 14		
N	20	11
Mean (SD)	-37 (26.7)	-40 (20.6)
Median	-38	-33
Q1, Q3	-53, -14	-56, -21
Min, Max	-90, 5	-73, -15

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-efchg-byvisit-rn.sas v9.4 Output file: t-efchg-sga-rn.pdf 29JUL2020:11:47 Page 3 of 7

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.13.1.1: SGA (mm) and Change from Baseline by Visit: FIL 100 mg vs. ADA
Full Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min
Observed Case

Subject's Global Assessment (SGA) of Disease Activity (mm)	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Week 16		
N	20	10
Mean (SD)	30 (23.0)	22 (17.3)
Median	29	25
Q1, Q3	12, 43	3, 34
Min, Max	0, 87	0, 49
Change from Baseline at Week 16		
N	20	10
Mean (SD)	-34 (33.3)	-34 (19.0)
Median	-39	-34
Q1, Q3	-57, -23	-51, -26
Min, Max	-92, 54	-56, 3
Week 20		
N	19	11
Mean (SD)	29 (18.3)	17 (17.3)
Median	26	13
Q1, Q3	9, 44	1, 30
Min, Max	4, 58	0, 51
Change from Baseline at Week 20		
N	19	11
Mean (SD)	-35 (27.1)	-42 (22.0)
Median	-35	-36
Q1, Q3	-52, -22	-55, -27
Min, Max	-88, 14	-94, -11

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-efchg-byvisit-rn.sas v9.4 Output file: t-efchg-sga-rn.pdf 29JUL2020:11:47 Page 4 of 7

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.13.1.1: SGA (mm) and Change from Baseline by Visit: FIL 100 mg vs. ADA
Full Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min
Observed Case

Subject's Global Assessment (SGA) of Disease Activity (mm)	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Week 24		
N	18	11
Mean (SD)	27 (21.6)	15 (18.0)
Median	19	7
Q1, Q3	9, 51	1, 33
Min, Max	2, 71	0, 53
Change from Baseline at Week 24		
N	18	11
Mean (SD)	-38 (30.8)	-44 (22.2)
Median	-38	-33
Q1, Q3	-61, -17	-63, -26
Min, Max	-90, 26	-92, -21
Week 26		
N	20	10
Mean (SD)	28 (23.8)	13 (15.9)
Median	28	7
Q1, Q3	10, 41	1, 17
Min, Max	2, 96	0, 50
Change from Baseline at Week 26		
N	20	10
Mean (SD)	-36 (33.7)	-46 (22.7)
Median	-42	-45
Q1, Q3	-62, -23	-57, -33
Min, Max	-85, 52	-94, -12

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-efchg-byvisit-rn.sas v9.4 Output file: t-efchg-sga-rn.pdf 29JUL2020:11:47 Page 5 of 7

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.13.1.1: SGA (mm) and Change from Baseline by Visit: FIL 100 mg vs. ADA
Full Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min
Observed Case

Subject's Global Assessment (SGA) of Disease Activity (mm)	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Week 30		
N	20	11
Mean (SD)	21 (18.9)	12 (11.2)
Median	14	8
Q1, Q3	8, 32	1, 23
Min, Max	1, 72	0, 33
Change from Baseline at Week 30		
N	20	11
Mean (SD)	-43 (28.4)	-47 (20.5)
Median	-46	-43
Q1, Q3	-62, -32	-55, -29
Min, Max	-91, 27	-95, -26
Week 36		
N	19	10
Mean (SD)	20 (19.7)	13 (14.5)
Median	13	9
Q1, Q3	4, 40	0, 23
Min, Max	0, 62	0, 39
Change from Baseline at Week 36		
N	19	10
Mean (SD)	-46 (29.1)	-46 (21.8)
Median	-47	-42
Q1, Q3	-67, -31	-53, -30
Min, Max	-88, 17	-95, -23

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-efchg-byvisit-rn.sas v9.4 Output file: t-efchg-sga-rn.pdf 29JUL2020:11:47 Page 6 of 7

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.13.1.1: SGA (mm) and Change from Baseline by Visit: FIL 100 mg vs. ADA
Full Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min
Observed Case

Subject's Global Assessment (SGA) of Disease Activity (mm)	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Week 44		
N	19	10
Mean (SD)	29 (25.6)	12 (13.7)
Median	20	7
Q1, Q3	9, 53	1, 15
Min, Max	0, 90	0, 40
Change from Baseline at Week 44		
N	19	10
Mean (SD)	-37 (30.0)	-47 (22.7)
Median	-39	-45
Q1, Q3	-62, -9	-62, -26
Min, Max	-84, 24	-95, -22
Week 52		
N	19	10
Mean (SD)	29 (26.9)	16 (15.5)
Median	22	13
Q1, Q3	3, 49	1, 24
Min, Max	0, 92	1, 49
Change from Baseline at Week 52		
N	19	10
Mean (SD)	-37 (30.5)	-43 (17.2)
Median	-39	-50
Q1, Q3	-65, -4	-55, -29
Min, Max	-91, 25	-64, -13

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-efchg-byvisit-rn.sas v9.4 Output file: t-efchg-sga-rn.pdf 29JUL2020:11:47 Page 7 of 7

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.14.1.1: EQ-5D VAS (mm) and Change from Baseline by Visit: FIL 100 mg vs. ADA
Full Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min
Observed Case

European Quality of Life 5 Dimensions (EQ-5D) Current Health VAS (mm)	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Baseline		
N	23	12
Mean (SD)	53 (21.5)	49 (23.3)
Median	51	37
Q1, Q3	30, 69	32, 73
Min, Max	14, 90	24, 86
Week 4		
N	23	12
Mean (SD)	58 (24.4)	65 (17.9)
Median	51	63
Q1, Q3	40, 80	53, 83
Min, Max	9, 100	30, 88
Change from Baseline at Week 4		
N	23	12
Mean (SD)	5 (24.7)	16 (20.3)
Median	0	11
Q1, Q3	-4, 22	-1, 30
Min, Max	-60, 50	-11, 57

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-efchg-byvisit-rn.sas v9.4 Output file: t-qschg-eq5d-rn.pdf 29JUL2020:11:47 Page 1 of 3

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.14.1.1: EQ-5D VAS (mm) and Change from Baseline by Visit: FIL 100 mg vs. ADA
Full Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min
Observed Case

European Quality of Life 5 Dimensions (EQ-5D) Current Health VAS (mm)	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Week 12		
N	21	12
Mean (SD)	64 (23.6)	68 (24.1)
Median	69	65
Q1, Q3	50, 82	51, 92
Min, Max	20, 97	18, 97
Change from Baseline at Week 12		
N	21	12
Mean (SD)	10 (30.0)	20 (25.8)
Median	7	22
Q1, Q3	-9, 30	12, 33
Min, Max	-49, 70	-48, 59
Week 24		
N	20	11
Mean (SD)	68 (23.2)	83 (15.5)
Median	73	91
Q1, Q3	53, 89	68, 96
Min, Max	20, 100	59, 99
Change from Baseline at Week 24		
N	20	11
Mean (SD)	15 (21.4)	36 (21.2)
Median	14	35
Q1, Q3	1, 25	17, 57
Min, Max	-16, 70	8, 71

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-efchg-byvisit-rn.sas v9.4 Output file: t-qschg-eq5d-rn.pdf 29JUL2020:11:47 Page 2 of 3

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.14.1.1: EQ-5D VAS (mm) and Change from Baseline by Visit: FIL 100 mg vs. ADA
Full Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min
Observed Case

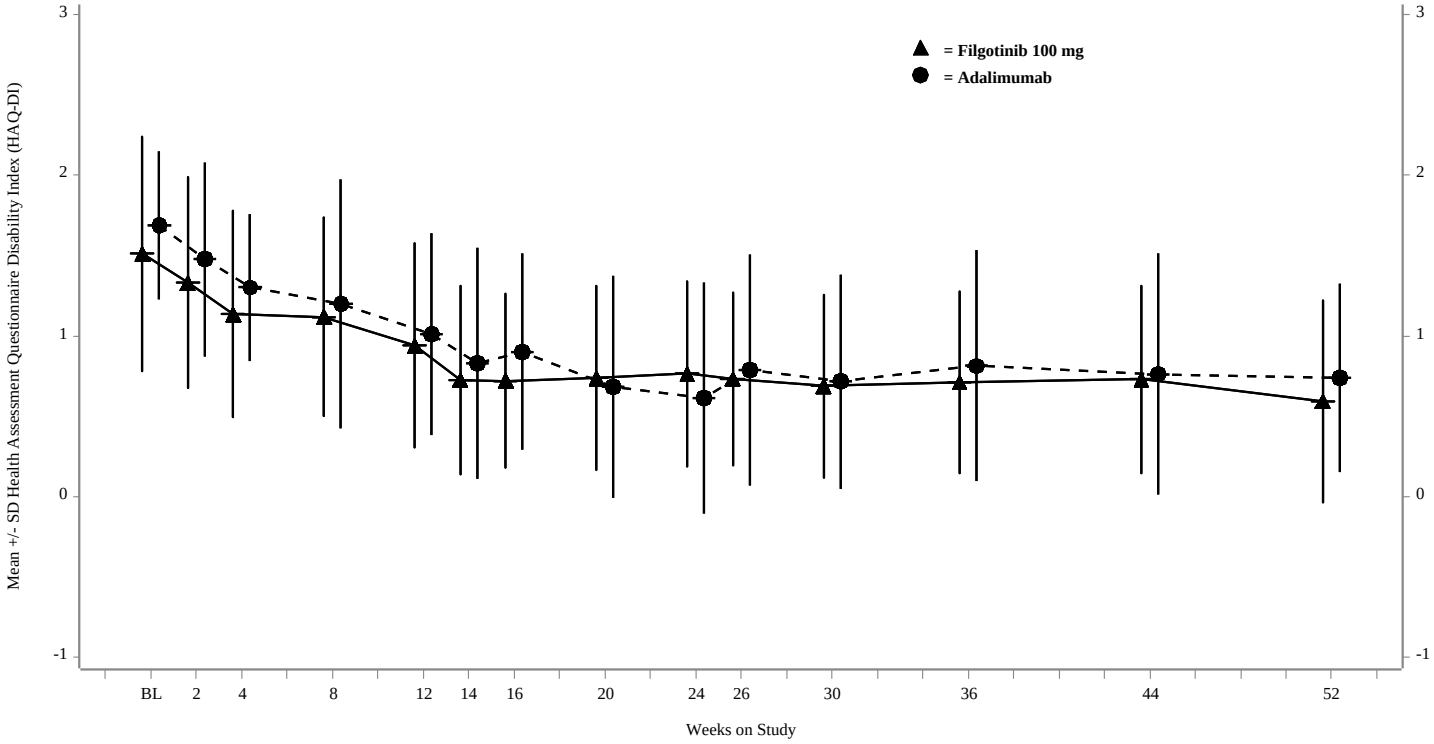
European Quality of Life 5 Dimensions (EQ-5D) Current Health VAS (mm)	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Week 36		
N	19	10
Mean (SD)	64 (27.3)	74 (27.4)
Median	70	78
Q1, Q3	41, 86	60, 95
Min, Max	4, 100	12, 100
Change from Baseline at Week 36		
N	19	10
Mean (SD)	11 (34.8)	31 (24.6)
Median	20	22
Q1, Q3	-2, 31	17, 51
Min, Max	-65, 74	-13, 64
Week 52		
N	19	9
Mean (SD)	69 (23.8)	81 (14.2)
Median	78	79
Q1, Q3	50, 89	73, 95
Min, Max	7, 96	59, 100
Change from Baseline at Week 52		
N	19	9
Mean (SD)	15 (27.2)	37 (15.2)
Median	17	39
Q1, Q3	0, 30	22, 51
Min, Max	-62, 63	17, 58

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
Observed case: only observed values were used for analysis. Measurements after discontinuation of study drug were excluded and therefore set as missing. No missing data imputation was performed.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-efchg-byvisit-rn.sas v9.4 Output file: t-qschg-eq5d-rn.pdf 29JUL2020:11:47 Page 3 of 3

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Figure 2.50.1.4: Mean +/- SD HAQ-DI by Visit Filgotinib 100 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min



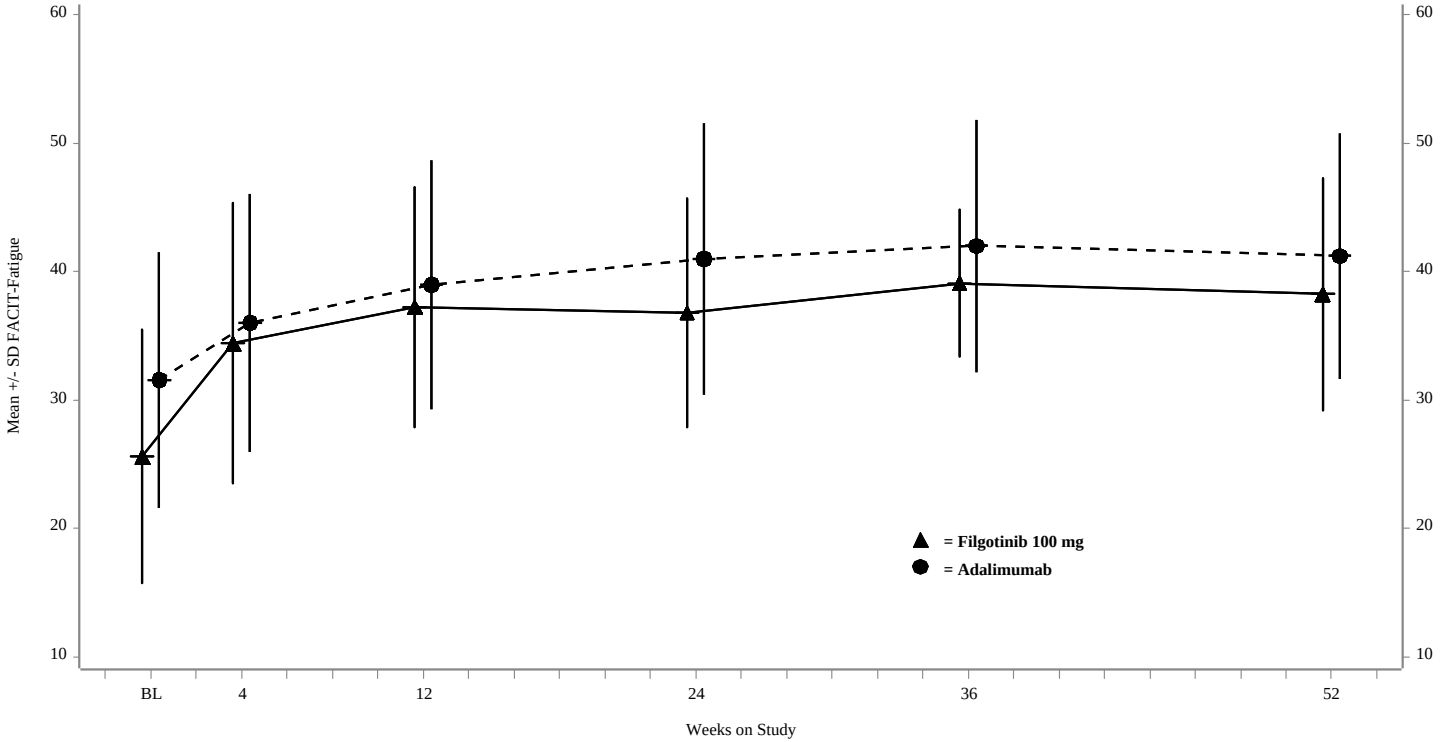
Filgotinib 100 mg (n=):	23	23	23	22	21	20	20	19	18	20	20	19	19	19
Adalimumab (n=):	12	11	12	12	12	11	10	11	11	10	11	10	10	10

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/g-efmean-byvisit.sas v9.4 Output file: g-efmean-haq-rn.pdf 29JUL2020:10:04

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Figure 2.50.1.5: Mean +/- SD FACIT-F by Visit Filgotinib 100 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min



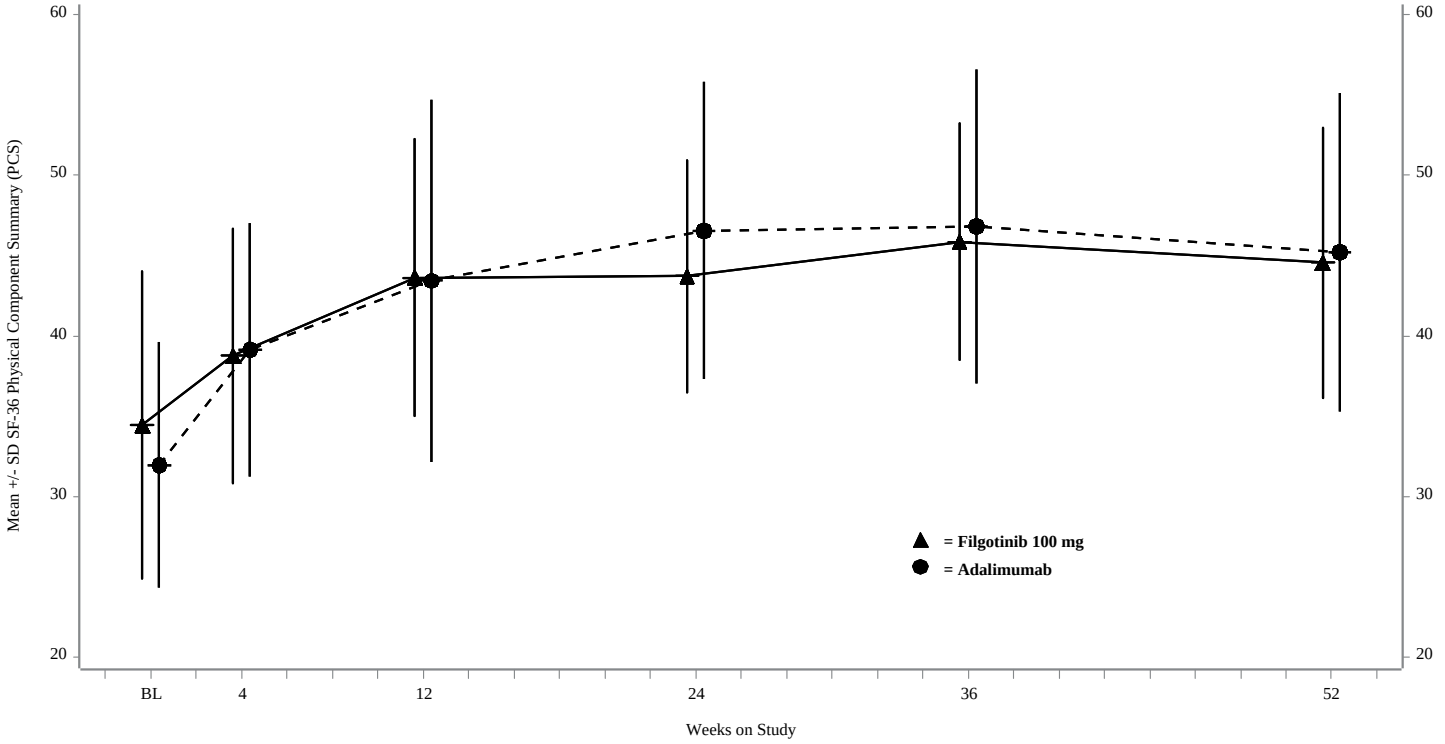
Filgotinib 100 mg (n=):	23	23	21	20	19	19
Adalimumab (n=):	12	12	12	11	10	9

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/g-qsmean-byvisit.sas v9.4 Output file: g-qsmean-facit-rn.pdf 29JUL2020:10:05

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Figure 2.50.1.6: Mean +/- SD SF-36 PCS by Visit Filgotinib 100 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min



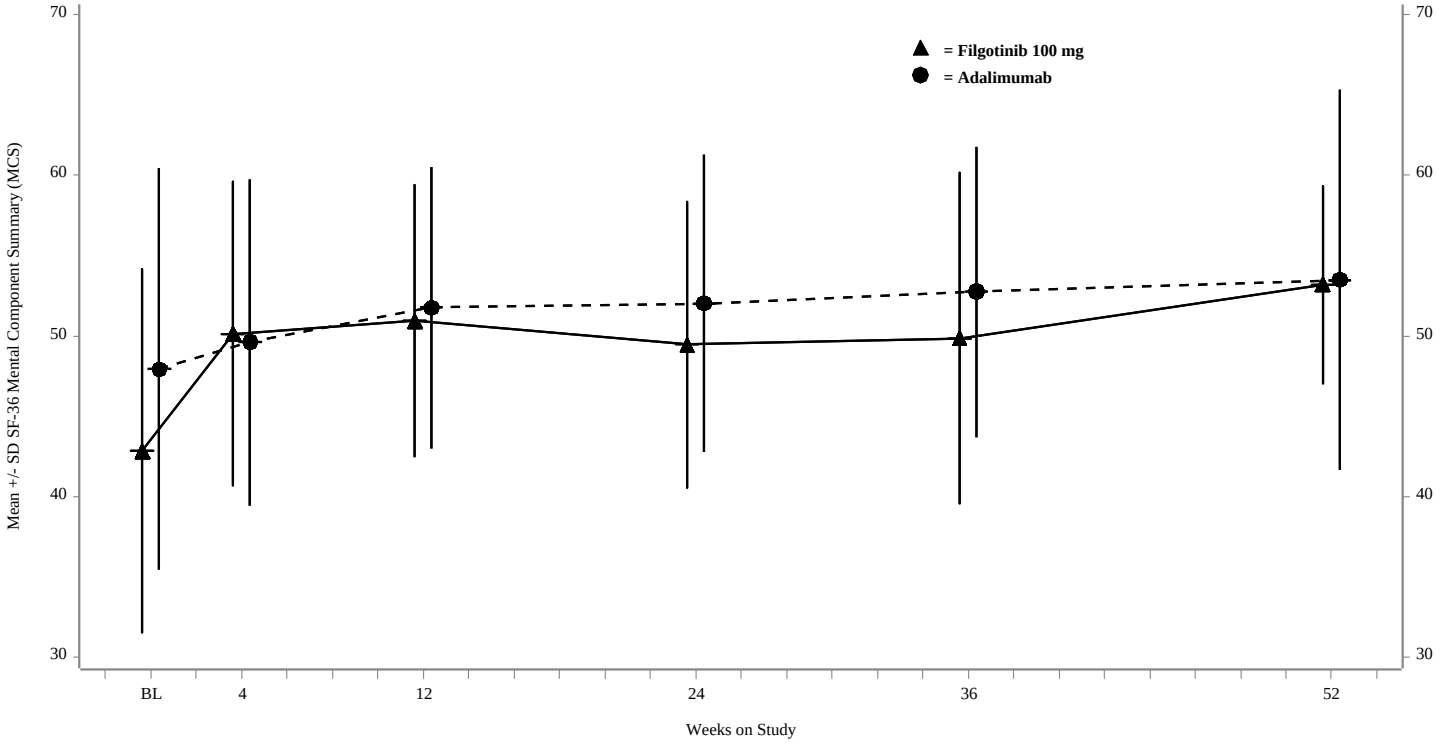
Filgotinib 100 mg (n=):	23	23	21	20	19	19
Adalimumab (n=):	12	12	12	11	11	10

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/g-qsmean-byvisit.sas v9.4 Output file: g-qsmean-sf36-pcs-rn.pdf 29JUL2020:10:06

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Figure 2.50.1.7: Mean +/- SD SF-36 MCS by Visit Filgotinib 100 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min



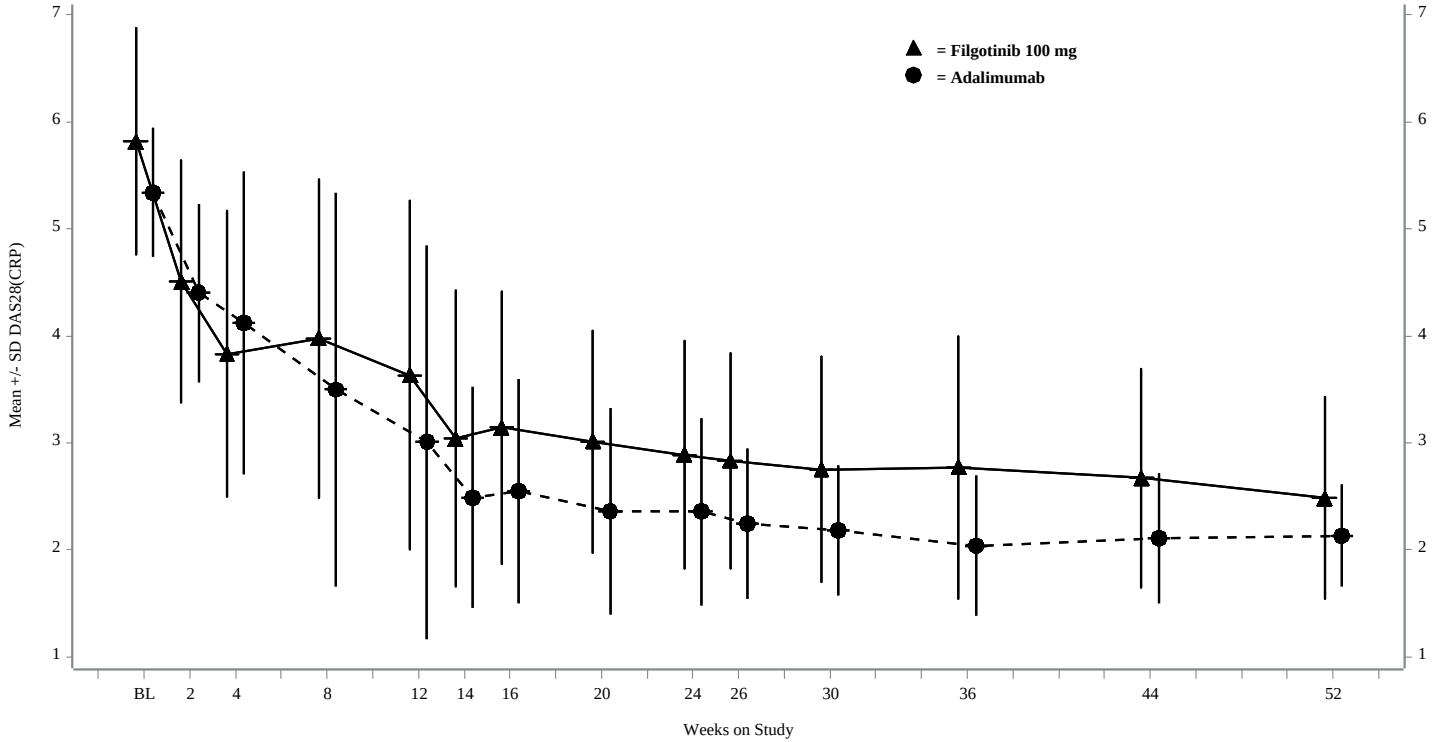
Filgotinib 100 mg (n=):	23	23	21	20	19	19
Adalimumab (n=):	12	12	12	11	11	10

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/g-qsmean-byvisit.sas v9.4 Output file: g-qsmean-sf36-mcs-rn.pdf 29JUL2020:10:06

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Figure 2.50.1.8: Mean +/- SD DAS28(CRP) by Visit Filgotinib 100 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min



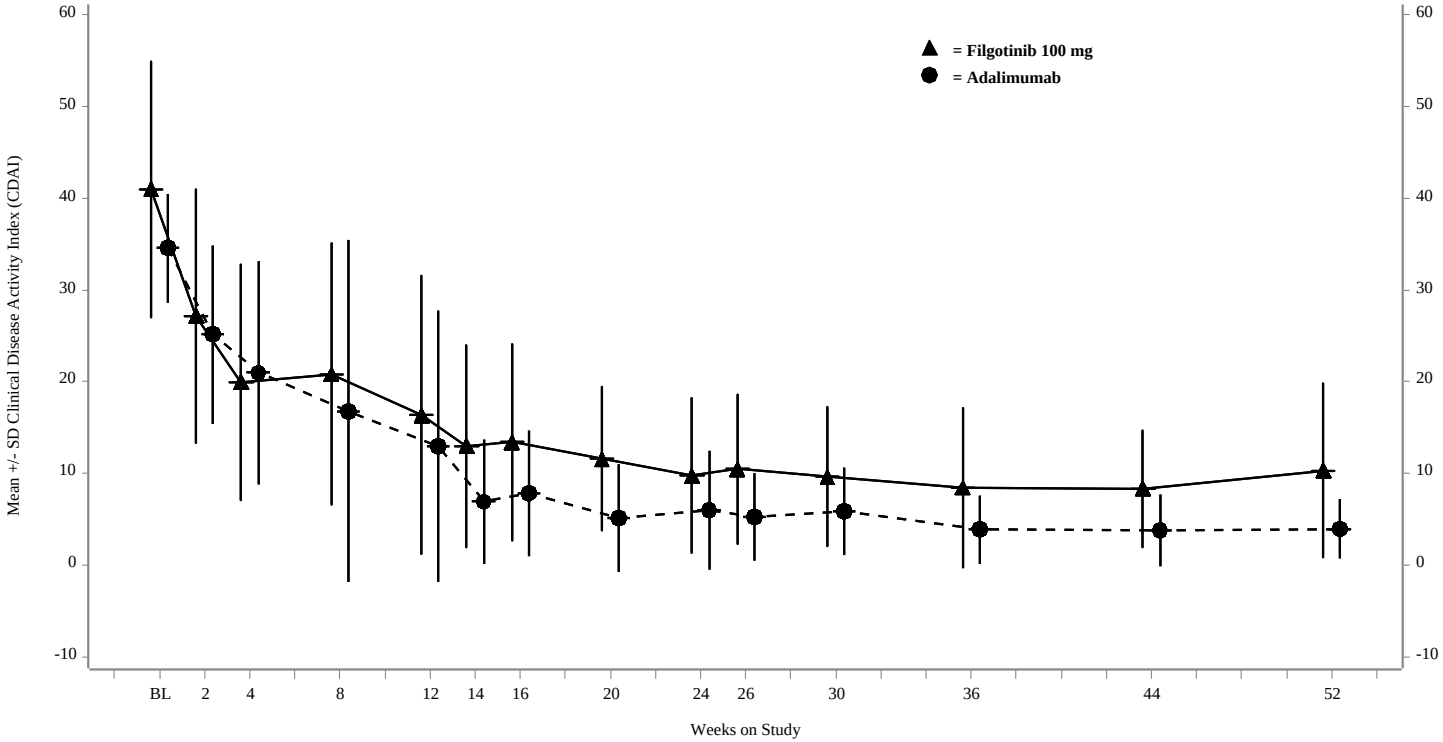
Filgotinib 100 mg (n=):	23	23	22	22	20	20	20	18	18	20	20	19	19	16
Adalimumab (n=):	12	11	12	12	11	10	8	11	11	10	10	10	10	10

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/g-efmean-byvisit.sas v9.4 Output file: g-efmean-das28-rn.pdf 29JUL2020:10:04

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Figure 2.50.1.9: Mean +/- SD CDAI by Visit Filgotinib 100 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min



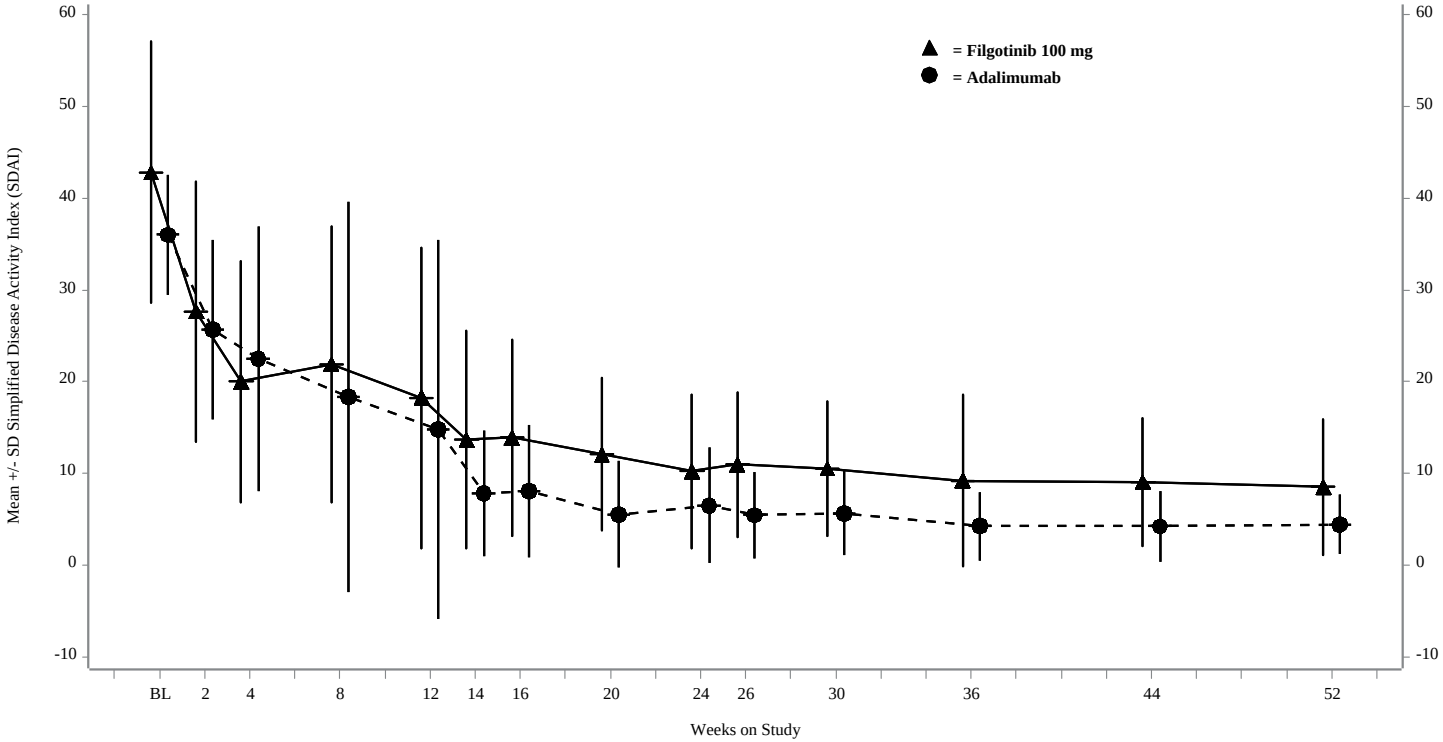
Filgotinib 100 mg (n=):	23	23	22	22	20	20	20	19	18	20	20	18	19	18
Adalimumab (n=):	12	11	12	11	12	11	10	10	11	10	11	10	10	10

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/g-efmean-byvisit.sas v9.4 Output file: g-efmean-cdai-rn.pdf 29JUL2020:10:04

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Figure 2.50.1.10: Mean +/- SD SDAI by Visit Filgotinib 100 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min



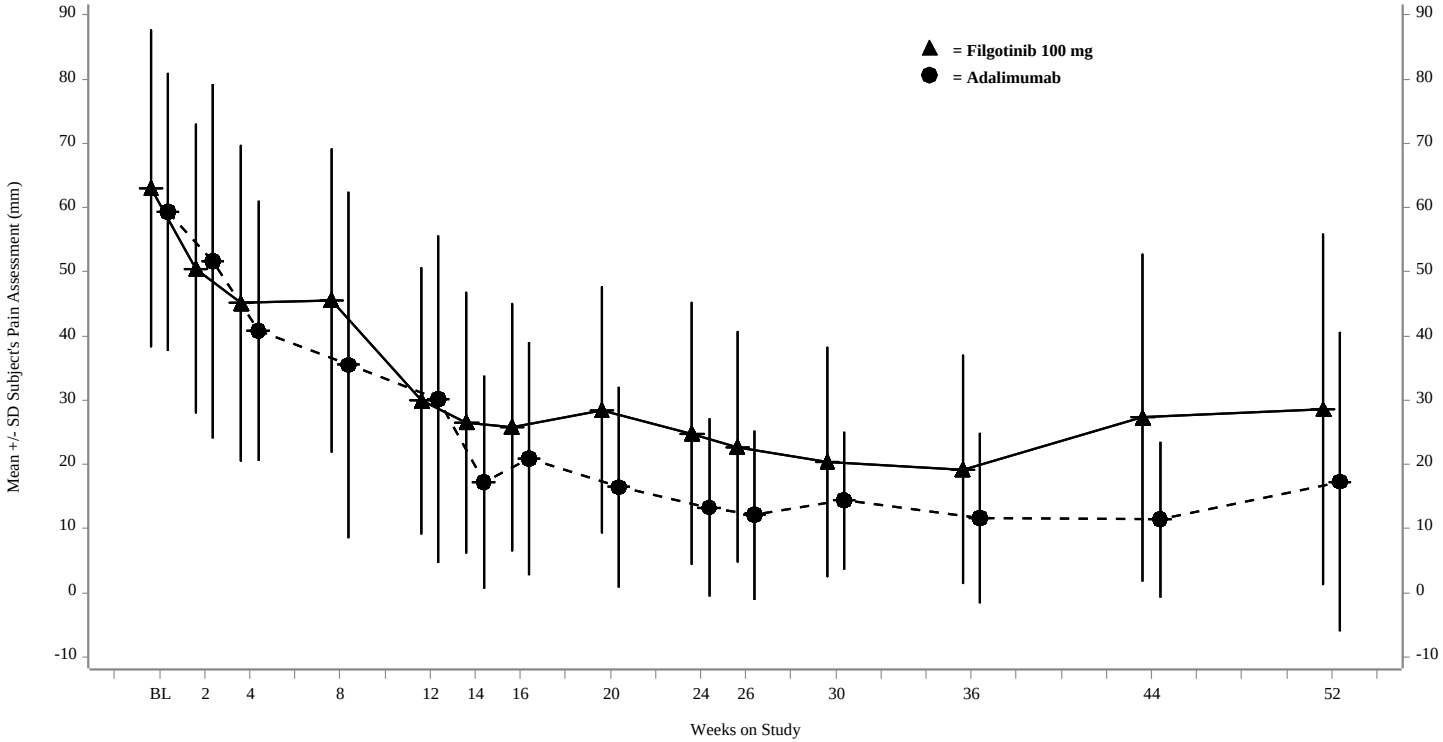
Filgotinib 100 mg (n=):	23	23	21	22	19	20	20	18	18	20	20	18	19	16
Adalimumab (n=):	12	11	12	11	11	10	8	10	11	10	10	10	10	10

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/g-efmean-byvisit.sas v9.4 Output file: g-efmean-sdai-rn.pdf 29JUL2020:10:04

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Figure 2.50.1.11: Mean +/- SD Pain by Visit Filgotinib 100 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min



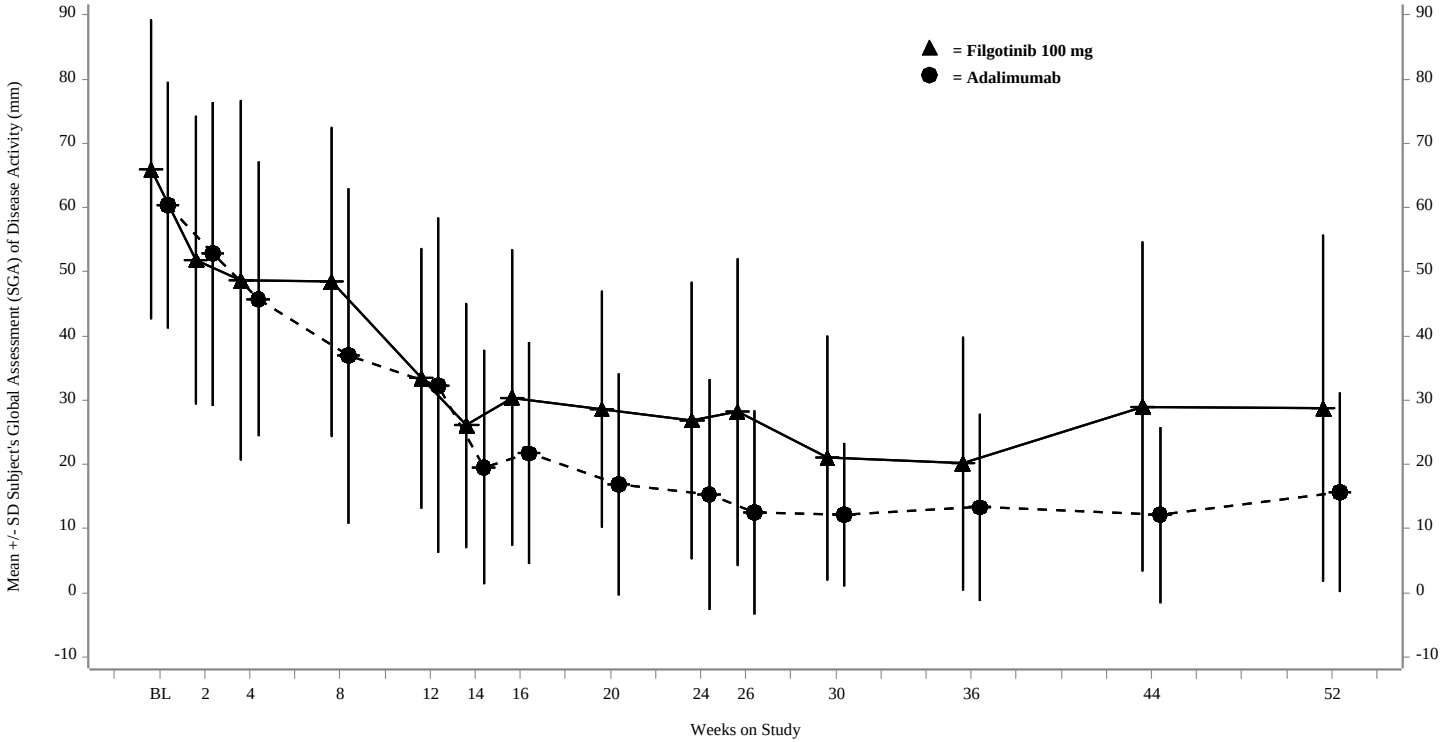
Filgotinib 100 mg (n=):	23	23	23	22	21	20	20	19	18	20	20	19	19	19
Adalimumab (n=):	12	11	12	12	12	11	10	11	11	10	11	10	10	10

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/g-efmean-byvisit.sas v9.4 Output file: g-efmean-pain-rn.pdf 29JUL2020:10:04

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Figure 2.50.1.12: Mean +/- SD SGA by Visit Filgotinib 100 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min



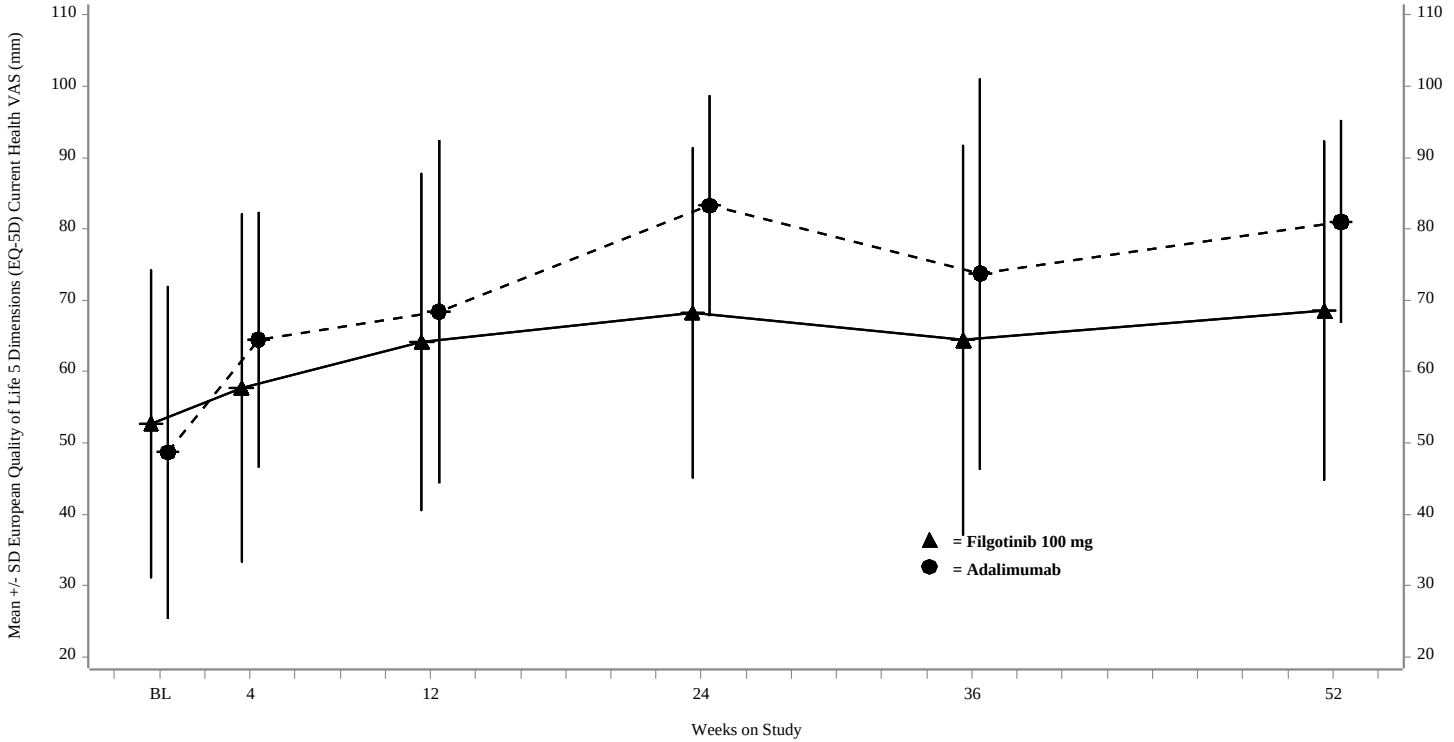
Filgotinib 100 mg (n=):	23	23	23	22	21	20	20	19	18	20	20	19	19	19
Adalimumab (n=):	12	11	12	12	12	11	10	11	11	10	11	10	10	10

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/g-efmean-byvisit.sas v9.4 Output file: g-efmean-sga-rn.pdf 29JUL2020:10:04

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Figure 2.50.1.17: Mean +/- SD EQ-5D VAS by Visit Filgotinib 100 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min



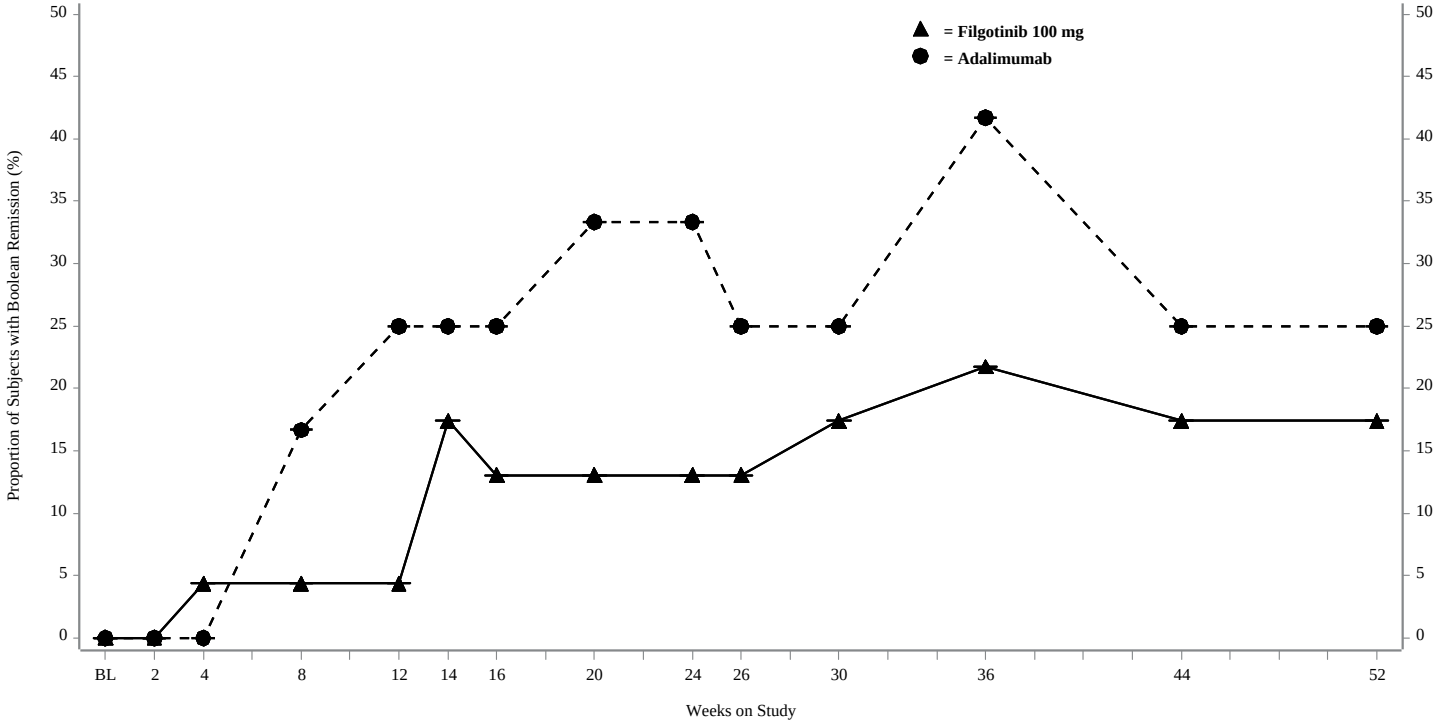
Filgotinib 100 mg (n=):	23	23	21	20	19	19
Adalimumab (n=):	12	12	12	11	10	9

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/g-qsmean-byvisit.sas v9.4 Output file: g-qsmean-eq5d-rn.pdf 29JUL2020:10:05

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Figure 2.50.1.19: Boolean Remission by Visit Filgotinib 100 mg vs. Adalimumab
Full Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min
Non-Responder Imputation



Filgotinib 100 mg (n=):	23	23	23	23	23	23	23	23	23	23	23	23	23	23
Adalimumab (n=):	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12

Full Analysis Set (FAS) includes subjects who were randomized and received at least 1 dose of study drug.
BL = Baseline; Baseline value was the last available value collected on or prior to first dose of study drug.
Non-responder imputation (NRI): subjects with missing outcomes and measurements after discontinuation of study drug were set as non-responders for binary response measurements.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/g-ef-byvisit.sas v9.4 Output file: g-ef-br-rn.pdf 29JUL2020:10:05

Tabelle 4-72 (Anhang): Deskriptive Analysen zur Sicherheit von Filgotinib (100mg) der Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Nierenfunktionsstörung aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (FINCH 1)

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.30.1.1: Treatment-Emergent Adverse Events: Overall Summary Filgotinib 100 mg vs. Adalimumab
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

Number (%) of Subjects with Any	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
TEAE	17 (73.9%)	10 (83.3%)
TE Serious AE	2 (8.7%)	3 (25.0%)
TEAE of Grade 1 or 2	17 (73.9%)	10 (83.3%)
TEAE with Grade 3 or Higher	2 (8.7%)	3 (25.0%)
TEAE Leading to Premature Discontinuation of Any Study Drug	1 (4.3%)	2 (16.7%)
TE Infectious Adverse Events	12 (52.2%)	6 (50.0%)
TE Major Adverse Cardiovascular Events (MACE)	0	0
TE Malignancy Excluding Nonmelanoma Skin Cancer	0	1 (8.3%)
TE Active Tuberculosis	0	0
TE Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism	0	0
TE Gastrointestinal Perforations	0	0
TE Hepatitis B or C Infections	0	0
TE Herpes Zoster	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0. Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation. TE = treatment-emergent; TEAE = treatment-emergent adverse event
AEs of interest were identified by either lab results, standardized MedDRA queries, or sponsor defined MSTs, or a combination of these methods.
Only the adjudicated positive MACE were included.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-rn.sas v9.4 Output file: t-aebrief-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 1 of 2

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.30.1.1: Treatment-Emergent Adverse Events: Overall Summary Filgotinib 100 mg vs. Adalimumab
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

Number (%) of Subjects with Any	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
TE Nonmelanoma Skin Cancer	0	0
TE Opportunistic Infections	0	0
TE Serious Infectious Adverse Events	1 (4.3%)	1 (8.3%)
TE Serious Major Adverse Cardiovascular Events (MACE)	0	0
TE Serious Malignancy Excluding Nonmelanoma Skin Cancer	0	1 (8.3%)
TE Serious Active Tuberculosis	0	0
TE Serious Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism	0	0
TE Serious Gastrointestinal Perforations	0	0
TE Serious Hepatitis B or C Infections	0	0
TE Serious Herpes Zoster	0	0
TE Serious Nonmelanoma Skin Cancer	0	0
TE Serious Opportunistic Infections	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0. Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation. TE = treatment-emergent; TEAE = treatment-emergent adverse event
AEs of interest were identified by either lab results, standardized MedDRA queries, or sponsor defined MSTs, or a combination of these methods.
Only the adjudicated positive MACE were included.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-rn.sas v9.4 Output file: t-aebrief-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 2 of 2

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.30.1.2: Treatment-Emergent Adverse Events by Week 24: Overall Summary Filgotinib 100 mg vs. Adalimumab
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

Number (%) of Subjects with Any	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
TEAE	16 (69.6%)	6 (50.0%)
TE Serious AE	1 (4.3%)	2 (16.7%)
TEAE of Grade 1 or 2	16 (69.6%)	6 (50.0%)
TEAE with Grade 3 or Higher	1 (4.3%)	2 (16.7%)
TEAE Leading to Premature Discontinuation of Any Study Drug	0	1 (8.3%)
TE Infectious Adverse Events	7 (30.4%)	4 (33.3%)
TE Major Adverse Cardiovascular Events (MACE)	0	0
TE Active Tuberculosis	0	0
TE Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism	0	0
TE Gastrointestinal Perforations	0	0
TE Hepatitis B or C Infections	0	0
TE Herpes Zoster	0	0
TE Malignancy Excluding Nonmelanoma Skin Cancer	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0. Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation. TE = treatment-emergent; TEAE = treatment-emergent adverse event
AEs of interest were identified by either lab results, standardized MedDRA queries, or sponsor defined MSTs, or a combination of these methods.
Only the adjudicated positive MACE were included.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-wk24-rn.sas v9.4 Output file: t-aebrief-wk24-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 1 of 2

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.30.1.2: Treatment-Emergent Adverse Events by Week 24: Overall Summary Filgotinib 100 mg vs. Adalimumab
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

Number (%) of Subjects with Any	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
TE Nonmelanoma Skin Cancer	0	0
TE Opportunistic Infections	0	0
TE Serious Infectious Adverse Events	0	1 (8.3%)
TE Serious Major Adverse Cardiovascular Events (MACE)	0	0
TE Serious Active Tuberculosis	0	0
TE Serious Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism	0	0
TE Serious Gastrointestinal Perforations	0	0
TE Serious Hepatitis B or C Infections	0	0
TE Serious Herpes Zoster	0	0
TE Serious Malignancy Excluding Nonmelanoma Skin Cancer	0	0
TE Serious Nonmelanoma Skin Cancer	0	0
TE Serious Opportunistic Infections	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0. Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation. TE = treatment-emergent; TEAE = treatment-emergent adverse event
AEs of interest were identified by either lab results, standardized MedDRA queries, or sponsor defined MSTs, or a combination of these methods.
Only the adjudicated positive MACE were included.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-wk24-rn.sas v9.4 Output file: t-aebrief-wk24-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 2 of 2

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.1: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event	17 (73.9%)	10 (83.3%)
Grade 1	7 (30.4%)	3 (25.0%)
Grade 2	8 (34.8%)	4 (33.3%)
Grade 3	1 (4.3%)	3 (25.0%)
Grade 4	1 (4.3%)	0
Grade 5	0	0
Blood and lymphatic system disorders	0	2 (16.7%)
Grade 1	0	0
Grade 2	0	1 (8.3%)
Grade 3	0	1 (8.3%)
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Anaemia	0	2 (16.7%)
Grade 1	0	0
Grade 2	0	1 (8.3%)
Grade 3	0	1 (8.3%)
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 1 of 34

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.1: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event	17 (73.9%)	10 (83.3%)
Cardiac disorders	0	1 (8.3%)
Grade 1	0	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	1 (8.3%)
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Sinus tachycardia	0	1 (8.3%)
Grade 1	0	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	1 (8.3%)
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Endocrine disorders	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 2 of 34

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.1: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event	17 (73.9%)	10 (83.3%)
Endocrine disorders (cont)		
Goitre	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Eye disorders	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Cataract	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 3 of 34

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.1: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event	17 (73.9%)	10 (83.3%)
Eye disorders (cont)		
Vision blurred	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Gastrointestinal disorders	8 (34.8%)	1 (8.3%)
Grade 1	3 (13.0%)	1 (8.3%)
Grade 2	4 (17.4%)	0
Grade 3	1 (4.3%)	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Constipation	2 (8.7%)	1 (8.3%)
Grade 1	0	1 (8.3%)
Grade 2	2 (8.7%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 4 of 34

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.1: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event	17 (73.9%)	10 (83.3%)
Gastrointestinal disorders (cont)		
Abdominal discomfort	2 (8.7%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	1 (4.3%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Dyspepsia	1 (4.3%)	1 (8.3%)
Grade 1	1 (4.3%)	1 (8.3%)
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Nausea	2 (8.7%)	0
Grade 1	2 (8.7%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 5 of 34

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.1: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event	17 (73.9%)	10 (83.3%)
Gastrointestinal disorders (cont)		
Abdominal distension	1 (4.3%)	0
Grade 1	0	0
Grade 2	1 (4.3%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Cheilitis	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Dental caries	1 (4.3%)	0
Grade 1	0	0
Grade 2	1 (4.3%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 6 of 34

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.1: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event	17 (73.9%)	10 (83.3%)
Gastrointestinal disorders (cont)		
Gastritis	1 (4.3%)	0
Grade 1	0	0
Grade 2	1 (4.3%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Mouth ulceration	1 (4.3%)	0
Grade 1	0	0
Grade 2	0	0
Grade 3	1 (4.3%)	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Toothache	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 7 of 34

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.1: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event	17 (73.9%)	10 (83.3%)
Gastrointestinal disorders (cont)		
Vomiting	1 (4.3%)	0
Grade 1	0	0
Grade 2	1 (4.3%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
General disorders and administration site conditions	3 (13.0%)	0
Grade 1	3 (13.0%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Pyrexia	2 (8.7%)	0
Grade 1	2 (8.7%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 8 of 34

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.1: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event	17 (73.9%)	10 (83.3%)
General disorders and administration site conditions (cont)		
Peripheral swelling	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Hepatobiliary disorders	2 (8.7%)	0
Grade 1	2 (8.7%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Hepatic cyst	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 9 of 34

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.1: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event	17 (73.9%)	10 (83.3%)
Hepatobiliary disorders (cont)		
Hepatic function abnormal	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Infections and infestations	12 (52.2%)	6 (50.0%)
Grade 1	6 (26.1%)	3 (25.0%)
Grade 2	5 (21.7%)	3 (25.0%)
Grade 3	1 (4.3%)	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Nasopharyngitis	4 (17.4%)	3 (25.0%)
Grade 1	3 (13.0%)	2 (16.7%)
Grade 2	1 (4.3%)	1 (8.3%)
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 10 of 34

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.1: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event	17 (73.9%)	10 (83.3%)
Infections and infestations (cont)		
Upper respiratory tract infection	4 (17.4%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	3 (13.0%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Urinary tract infection	2 (8.7%)	1 (8.3%)
Grade 1	1 (4.3%)	1 (8.3%)
Grade 2	1 (4.3%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Candida infection	1 (4.3%)	0
Grade 1	0	0
Grade 2	1 (4.3%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 11 of 34

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.1: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event	17 (73.9%)	10 (83.3%)
Infections and infestations (cont)		
Cystitis	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Eyelid infection	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Gingivitis	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 12 of 34

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.1: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event	17 (73.9%)	10 (83.3%)
Infections and infestations (cont)		
Helicobacter infection	0	1 (8.3%)
Grade 1	0	0
Grade 2	0	1 (8.3%)
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Influenza	0	1 (8.3%)
Grade 1	0	0
Grade 2	0	1 (8.3%)
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Periodontitis	1 (4.3%)	0
Grade 1	0	0
Grade 2	1 (4.3%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 13 of 34

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.1: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event	17 (73.9%)	10 (83.3%)
Infections and infestations (cont)		
Pneumonia	1 (4.3%)	0
Grade 1	0	0
Grade 2	0	0
Grade 3	1 (4.3%)	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Pyuria	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Respiratory tract infection viral	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 14 of 34

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.1: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event	17 (73.9%)	10 (83.3%)
Infections and infestations (cont)		
Vulvovaginal candidiasis	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Vulvovaginal mycotic infection	0	1 (8.3%)
Grade 1	0	1 (8.3%)
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Injury, poisoning and procedural complications	3 (13.0%)	1 (8.3%)
Grade 1	2 (8.7%)	0
Grade 2	1 (4.3%)	1 (8.3%)
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 15 of 34

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.1: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event	17 (73.9%)	10 (83.3%)
Injury, poisoning and procedural complications (cont)		
Fall	1 (4.3%)	0
Grade 1	0	0
Grade 2	1 (4.3%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Procedural pain	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Tooth fracture	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 16 of 34

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.1: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event	17 (73.9%)	10 (83.3%)
Injury, poisoning and procedural complications (cont)		
Upper limb fracture	0	1 (8.3%)
Grade 1	0	0
Grade 2	0	1 (8.3%)
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Investigations	3 (13.0%)	2 (16.7%)
Grade 1	1 (4.3%)	1 (8.3%)
Grade 2	2 (8.7%)	1 (8.3%)
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Alanine aminotransferase increased	1 (4.3%)	2 (16.7%)
Grade 1	0	1 (8.3%)
Grade 2	1 (4.3%)	1 (8.3%)
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 17 of 34

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.1: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event	17 (73.9%)	10 (83.3%)
Investigations (cont)		
Aspartate aminotransferase increased	1 (4.3%)	2 (16.7%)
Grade 1	1 (4.3%)	2 (16.7%)
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Amylase increased	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Blood pressure decreased	1 (4.3%)	0
Grade 1	0	0
Grade 2	1 (4.3%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 18 of 34

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.1: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event	17 (73.9%)	10 (83.3%)
Investigations (cont)		
Computerised tomogram thorax abnormal	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Metabolism and nutrition disorders	1 (4.3%)	1 (8.3%)
Grade 1	0	1 (8.3%)
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	1 (4.3%)	0
Grade 5	0	0
Decreased appetite	0	1 (8.3%)
Grade 1	0	1 (8.3%)
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 19 of 34

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.1: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event	17 (73.9%)	10 (83.3%)
Metabolism and nutrition disorders (cont)		
Hypoalbuminaemia	1 (4.3%)	0
Grade 1	0	0
Grade 2	0	0
Grade 3	1 (4.3%)	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Hyponatraemia	1 (4.3%)	0
Grade 1	0	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	1 (4.3%)	0
Grade 5	0	0
Musculoskeletal and connective tissue disorders	8 (34.8%)	1 (8.3%)
Grade 1	3 (13.0%)	1 (8.3%)
Grade 2	5 (21.7%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 20 of 34

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.1: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event	17 (73.9%)	10 (83.3%)
Musculoskeletal and connective tissue disorders (cont)		
Back pain	2 (8.7%)	0
Grade 1	0	0
Grade 2	2 (8.7%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Musculoskeletal pain	2 (8.7%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	1 (4.3%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Arthralgia	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 21 of 34

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.1: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event	17 (73.9%)	10 (83.3%)
Musculoskeletal and connective tissue disorders (cont)		
Crystal arthropathy	0	1 (8.3%)
Grade 1	0	1 (8.3%)
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Muscle spasms	1 (4.3%)	0
Grade 1	0	0
Grade 2	1 (4.3%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Myalgia	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 22 of 34

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.1: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event	17 (73.9%)	10 (83.3%)
Musculoskeletal and connective tissue disorders (cont)		
Rotator cuff syndrome	1 (4.3%)	0
Grade 1	0	0
Grade 2	1 (4.3%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Tendonitis	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	0	1 (8.3%)
Grade 1	0	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	1 (8.3%)
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 23 of 34

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.1: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event	17 (73.9%)	10 (83.3%)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps) (cont)		
Breast cancer	0	1 (8.3%)
Grade 1	0	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	1 (8.3%)
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Nervous system disorders	5 (21.7%)	1 (8.3%)
Grade 1	3 (13.0%)	0
Grade 2	2 (8.7%)	1 (8.3%)
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Dizziness	3 (13.0%)	0
Grade 1	2 (8.7%)	0
Grade 2	1 (4.3%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 24 of 34

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.1: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event	17 (73.9%)	10 (83.3%)
Nervous system disorders (cont)		
Carotid arteriosclerosis	1 (4.3%)	0
Grade 1	0	0
Grade 2	1 (4.3%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Carpal tunnel syndrome	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Lumbar radiculopathy	0	1 (8.3%)
Grade 1	0	0
Grade 2	0	1 (8.3%)
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 25 of 34

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.1: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event	17 (73.9%)	10 (83.3%)
Psychiatric disorders	0	1 (8.3%)
Grade 1	0	1 (8.3%)
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Insomnia	0	1 (8.3%)
Grade 1	0	1 (8.3%)
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Renal and urinary disorders	3 (13.0%)	1 (8.3%)
Grade 1	2 (8.7%)	1 (8.3%)
Grade 2	1 (4.3%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 26 of 34

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.1: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event	17 (73.9%)	10 (83.3%)
Renal and urinary disorders (cont)		
Dysuria	0	1 (8.3%)
Grade 1	0	1 (8.3%)
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Haematuria	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Nephrolithiasis	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 27 of 34

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.1: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event	17 (73.9%)	10 (83.3%)
Renal and urinary disorders (cont)		
Renal cell dysplasia	1 (4.3%)	0
Grade 1	0	0
Grade 2	1 (4.3%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Renal colic	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Renal failure	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 28 of 34

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.1: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event	17 (73.9%)	10 (83.3%)
Reproductive system and breast disorders	0	1 (8.3%)
Grade 1	0	1 (8.3%)
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Atrophic vulvovaginitis	0	1 (8.3%)
Grade 1	0	1 (8.3%)
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	4 (17.4%)	0
Grade 1	3 (13.0%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	1 (4.3%)	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 29 of 34

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.1: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event	17 (73.9%)	10 (83.3%)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (cont)		
Bronchiectasis	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Cough	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Nasal congestion	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 30 of 34

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.1: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event	17 (73.9%)	10 (83.3%)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (cont)		
Pulmonary alveolar haemorrhage	1 (4.3%)	0
Grade 1	0	0
Grade 2	0	0
Grade 3	1 (4.3%)	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Pulmonary oedema	1 (4.3%)	0
Grade 1	0	0
Grade 2	0	0
Grade 3	1 (4.3%)	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Rales	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 31 of 34

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.1: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event	17 (73.9%)	10 (83.3%)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (cont)		
Rhinorrhoea	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Skin and subcutaneous tissue disorders	1 (4.3%)	1 (8.3%)
Grade 1	0	0
Grade 2	1 (4.3%)	1 (8.3%)
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Alopecia	0	1 (8.3%)
Grade 1	0	0
Grade 2	0	1 (8.3%)
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 32 of 34

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.1: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event	17 (73.9%)	10 (83.3%)
Skin and subcutaneous tissue disorders (cont)		
Eczema	0	1 (8.3%)
Grade 1	0	0
Grade 2	0	1 (8.3%)
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Hyperhidrosis	1 (4.3%)	0
Grade 1	0	0
Grade 2	1 (4.3%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Vascular disorders	1 (4.3%)	0
Grade 1	0	0
Grade 2	1 (4.3%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 33 of 34

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.1: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event	17 (73.9%)	10 (83.3%)
Vascular disorders (cont)		
Hypotension	1 (4.3%)	0
Grade 1	0	0
Grade 2	1 (4.3%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 34 of 34

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.2: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity by Week 24: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event by Week 24	16 (69.6%)	6 (50.0%)
Grade 1	7 (30.4%)	1 (8.3%)
Grade 2	8 (34.8%)	3 (25.0%)
Grade 3	1 (4.3%)	2 (16.7%)
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Blood and lymphatic system disorders	0	2 (16.7%)
Grade 1	0	0
Grade 2	0	1 (8.3%)
Grade 3	0	1 (8.3%)
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Anaemia	0	2 (16.7%)
Grade 1	0	0
Grade 2	0	1 (8.3%)
Grade 3	0	1 (8.3%)
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-wk24-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-wk24-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 1 of 24

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.2: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity by Week 24: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event by Week 24	16 (69.6%)	6 (50.0%)
Cardiac disorders	0	1 (8.3%)
Grade 1	0	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	1 (8.3%)
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Sinus tachycardia	0	1 (8.3%)
Grade 1	0	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	1 (8.3%)
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Endocrine disorders	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-wk24-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-wk24-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 2 of 24

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.2: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity by Week 24: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event by Week 24	16 (69.6%)	6 (50.0%)
Endocrine disorders (cont)		
Goitre	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Eye disorders	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Vision blurred	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-wk24-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-wk24-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 3 of 24

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.2: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity by Week 24: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event by Week 24	16 (69.6%)	6 (50.0%)
Gastrointestinal disorders	5 (21.7%)	1 (8.3%)
Grade 1	1 (4.3%)	1 (8.3%)
Grade 2	3 (13.0%)	0
Grade 3	1 (4.3%)	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Constipation	1 (4.3%)	1 (8.3%)
Grade 1	0	1 (8.3%)
Grade 2	1 (4.3%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Abdominal discomfort	1 (4.3%)	0
Grade 1	0	0
Grade 2	1 (4.3%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-wk24-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-wk24-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 4 of 24

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.2: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity by Week 24: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event by Week 24	16 (69.6%)	6 (50.0%)
Gastrointestinal disorders (cont)		
Dyspepsia	0	1 (8.3%)
Grade 1	0	1 (8.3%)
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Mouth ulceration	1 (4.3%)	0
Grade 1	0	0
Grade 2	0	0
Grade 3	1 (4.3%)	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Nausea	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-wk24-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-wk24-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 5 of 24

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.2: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity by Week 24: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event by Week 24	16 (69.6%)	6 (50.0%)
Gastrointestinal disorders (cont)		
Toothache	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Vomiting	1 (4.3%)	0
Grade 1	0	0
Grade 2	1 (4.3%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
General disorders and administration site conditions	2 (8.7%)	0
Grade 1	2 (8.7%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-wk24-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-wk24-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 6 of 24

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.2: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity by Week 24: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event by Week 24	16 (69.6%)	6 (50.0%)
General disorders and administration site conditions (cont)		
Peripheral swelling	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Pyrexia	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Hepatobiliary disorders	2 (8.7%)	0
Grade 1	2 (8.7%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-wk24-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-wk24-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 7 of 24

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.2: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity by Week 24: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event by Week 24	16 (69.6%)	6 (50.0%)
Hepatobiliary disorders (cont)		
Hepatic cyst	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Hepatic function abnormal	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Infections and infestations	7 (30.4%)	4 (33.3%)
Grade 1	5 (21.7%)	1 (8.3%)
Grade 2	2 (8.7%)	3 (25.0%)
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-wk24-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-wk24-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 8 of 24

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.2: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity by Week 24: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event by Week 24	16 (69.6%)	6 (50.0%)
Infections and infestations (cont)		
Nasopharyngitis	1 (4.3%)	2 (16.7%)
Grade 1	1 (4.3%)	1 (8.3%)
Grade 2	0	1 (8.3%)
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Upper respiratory tract infection	2 (8.7%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	1 (4.3%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Urinary tract infection	2 (8.7%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	1 (4.3%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-wk24-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-wk24-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 9 of 24

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.2: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity by Week 24: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event by Week 24	16 (69.6%)	6 (50.0%)
Infections and infestations (cont)		
Cystitis	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Gingivitis	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Helicobacter infection	0	1 (8.3%)
Grade 1	0	0
Grade 2	0	1 (8.3%)
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-wk24-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-wk24-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 10 of 24

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.2: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity by Week 24: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event by Week 24	16 (69.6%)	6 (50.0%)
Infections and infestations (cont)		
Influenza	0	1 (8.3%)
Grade 1	0	0
Grade 2	0	1 (8.3%)
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Respiratory tract infection viral	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Vulvovaginal candidiasis	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-wk24-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-wk24-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 11 of 24

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.2: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity by Week 24: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event by Week 24	16 (69.6%)	6 (50.0%)
Injury, poisoning and procedural complications	3 (13.0%)	0
Grade 1	2 (8.7%)	0
Grade 2	1 (4.3%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Fall	1 (4.3%)	0
Grade 1	0	0
Grade 2	1 (4.3%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Procedural pain	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-wk24-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-wk24-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 12 of 24

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.2: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity by Week 24: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event by Week 24	16 (69.6%)	6 (50.0%)
Injury, poisoning and procedural complications (cont)		
Tooth fracture	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Investigations	2 (8.7%)	1 (8.3%)
Grade 1	0	0
Grade 2	2 (8.7%)	1 (8.3%)
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Alanine aminotransferase increased	1 (4.3%)	1 (8.3%)
Grade 1	0	0
Grade 2	1 (4.3%)	1 (8.3%)
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-wk24-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-wk24-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 13 of 24

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.2: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity by Week 24: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event by Week 24	16 (69.6%)	6 (50.0%)
Investigations (cont)		
Aspartate aminotransferase increased	1 (4.3%)	1 (8.3%)
Grade 1	1 (4.3%)	1 (8.3%)
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Blood pressure decreased	1 (4.3%)	0
Grade 1	0	0
Grade 2	1 (4.3%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Metabolism and nutrition disorders	0	1 (8.3%)
Grade 1	0	1 (8.3%)
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-wk24-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-wk24-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 14 of 24

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.2: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity by Week 24: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event by Week 24	16 (69.6%)	6 (50.0%)
Metabolism and nutrition disorders (cont)		
Decreased appetite	0	1 (8.3%)
Grade 1	0	1 (8.3%)
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Musculoskeletal and connective tissue disorders	6 (26.1%)	1 (8.3%)
Grade 1	2 (8.7%)	1 (8.3%)
Grade 2	4 (17.4%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Back pain	2 (8.7%)	0
Grade 1	0	0
Grade 2	2 (8.7%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-wk24-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-wk24-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 15 of 24

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.2: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity by Week 24: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event by Week 24	16 (69.6%)	6 (50.0%)
Musculoskeletal and connective tissue disorders (cont)		
Crystal arthropathy	0	1 (8.3%)
Grade 1	0	1 (8.3%)
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Muscle spasms	1 (4.3%)	0
Grade 1	0	0
Grade 2	1 (4.3%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Musculoskeletal pain	1 (4.3%)	0
Grade 1	0	0
Grade 2	1 (4.3%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-wk24-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-wk24-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 16 of 24

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.2: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity by Week 24: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event by Week 24	16 (69.6%)	6 (50.0%)
Musculoskeletal and connective tissue disorders (cont)		
Myalgia	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Tendonitis	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Nervous system disorders	4 (17.4%)	1 (8.3%)
Grade 1	2 (8.7%)	0
Grade 2	2 (8.7%)	1 (8.3%)
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-wk24-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-wk24-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 17 of 24

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.2: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity by Week 24: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event by Week 24	16 (69.6%)	6 (50.0%)
Nervous system disorders (cont)		
Dizziness	2 (8.7%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	1 (4.3%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Carotid arteriosclerosis	1 (4.3%)	0
Grade 1	0	0
Grade 2	1 (4.3%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Carpal tunnel syndrome	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-wk24-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-wk24-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 18 of 24

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.2: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity by Week 24: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event by Week 24	16 (69.6%)	6 (50.0%)
Nervous system disorders (cont)		
Lumbar radiculopathy	0	1 (8.3%)
Grade 1	0	0
Grade 2	0	1 (8.3%)
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Psychiatric disorders	0	1 (8.3%)
Grade 1	0	1 (8.3%)
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Insomnia	0	1 (8.3%)
Grade 1	0	1 (8.3%)
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-wk24-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-wk24-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 19 of 24

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.2: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity by Week 24: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event by Week 24	16 (69.6%)	6 (50.0%)
Renal and urinary disorders	2 (8.7%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	1 (4.3%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Haematuria	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Nephrolithiasis	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-wk24-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-wk24-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 20 of 24

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.2: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity by Week 24: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event by Week 24	16 (69.6%)	6 (50.0%)
Renal and urinary disorders (cont)		
Renal cell dysplasia	1 (4.3%)	0
Grade 1	0	0
Grade 2	1 (4.3%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Renal failure	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	3 (13.0%)	0
Grade 1	3 (13.0%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-wk24-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-wk24-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 21 of 24

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.2: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity by Week 24: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event by Week 24	16 (69.6%)	6 (50.0%)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (cont)		
Bronchiectasis	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Nasal congestion	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Rales	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-wk24-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-wk24-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 22 of 24

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.2: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity by Week 24: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event by Week 24	16 (69.6%)	6 (50.0%)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (cont)		
Rhinorrhoea	1 (4.3%)	0
Grade 1	1 (4.3%)	0
Grade 2	0	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Skin and subcutaneous tissue disorders	1 (4.3%)	1 (8.3%)
Grade 1	0	0
Grade 2	1 (4.3%)	1 (8.3%)
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Alopecia	0	1 (8.3%)
Grade 1	0	0
Grade 2	0	1 (8.3%)
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-wk24-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-wk24-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 23 of 24

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.31.1.2: Treatment-Emergent Adverse Events by System Organ Class, Preferred Term and Severity by Week 24: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term Severity	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event by Week 24	16 (69.6%)	6 (50.0%)
Skin and subcutaneous tissue disorders (cont)		
Eczema	0	1 (8.3%)
Grade 1	0	0
Grade 2	0	1 (8.3%)
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0
Hyperhidrosis	1 (4.3%)	0
Grade 1	0	0
Grade 2	1 (4.3%)	0
Grade 3	0	0
Grade 4	0	0
Grade 5	0	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.
The most severe AE within a PT was counted for each subject.
Severity grades were defined by the CTCAE Version 4.03. 1 = Mild; 2 = Moderate; 3 = Severe; 4 = Life-Threatening; 5 = Death

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-wk24-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-sev-wk24-rn.pdf 29JUL2020:13:36 Page 24 of 24

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.32.1.1: Treatment-Emergent Serious Adverse Events by SOC and PT: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Serious Adverse Event	2 (8.7%)	3 (25.0%)
Cardiac disorders	0	1 (8.3%)
Sinus tachycardia	0	1 (8.3%)
Infections and infestations	1 (4.3%)	1 (8.3%)
Helicobacter infection	0	1 (8.3%)
Pneumonia	1 (4.3%)	0
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	0	1 (8.3%)
Breast cancer	0	1 (8.3%)
Renal and urinary disorders	1 (4.3%)	0
Renal cell dysplasia	1 (4.3%)	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-add-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-ser-rn.pdf 10AUG2020: 9:33 Page 1 of 1

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.32.1.2: Treatment-Emergent Serious Adverse Events by SOC and PT by Week 24: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Serious Adverse Event by Week 24	1 (4.3%)	2 (16.7%)
Cardiac disorders	0	1 (8.3%)
Sinus tachycardia	0	1 (8.3%)
Infections and infestations	0	1 (8.3%)
Helicobacter infection	0	1 (8.3%)
Renal and urinary disorders	1 (4.3%)	0
Renal cell dysplasia	1 (4.3%)	0

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-wk24-add-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-ser-wk24-rn.pdf 10AUG2020: 9:34 Page 1 of 1

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.33.1.1: Treatment-Emergent Adverse Events Leading to D/C of Study Drug by SOC and PT: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event Leading to Premature Discontinuation of Any Study Drug	1 (4.3%)	2 (16.7%)
Cardiac disorders	0	1 (8.3%)
Sinus tachycardia	0	1 (8.3%)
Infections and infestations	1 (4.3%)	0
Pneumonia	1 (4.3%)	0
Musculoskeletal and connective tissue disorders	0	1 (8.3%)
Crystal arthropathy	0	1 (8.3%)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	0	1 (8.3%)
Breast cancer	0	1 (8.3%)

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-add-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-drug-disc-rn.pdf 10AUG2020: 9:33 Page 1 of 1

Gilead Sciences, Inc.
Study GS-US-417-0301

HTA-DEU-Table 2.33.1.2: Treatment-Emergent Adverse Events Leading to D/C of Study Drug by SOC and PT by Week 24: FIL 100 mg vs. ADA
Safety Analysis Set; Subjects with 15 mL/min >= Baseline CrCl < 60 mL/min

System Organ Class Preferred Term	Filgotinib 100 mg (N=23)	Adalimumab (N=12)
Number (%) of Subjects with Any Treatment-Emergent Adverse Event Leading to Premature Discontinuation of Any Study Drug by Week 24	0	1 (8.3%)
Cardiac disorders	0	1 (8.3%)
Sinus tachycardia	0	1 (8.3%)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	0	1 (8.3%)
Crystal arthropathy	0	1 (8.3%)

Safety Analysis Set includes subjects who received at least 1 dose of study drug.
Adverse events were coded according to MedDRA Version 22.0.
Treatment-emergent events began on or after the study drug start date up to 30 days after permanent discontinuation of study drug, or led to premature study drug discontinuation.
SOCs were presented alphabetically and PTs within SOC were presented by descending order of the total frequencies.

Data Extracted: eCRF, ERT, lab: 22JUL2019; IXRS: 23JUL2019; MACE: 04OCT2019; x-ray: 15JUL2019
Source: .../hta/germany_rn/prog/t-teae-wk24-add-rn.sas v9.4 Output file: t-teae-drug-disc-wk24-rn.pdf 10AUG2020: 9:34 Page 1 of 1